FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

1

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Michel GODART

2 Avril 1938 — BORDEAUX

Présentée et soutenue publiquement le Janvier 1965

LE TEST A L'ANGIOTENSINE DE KAPLAN SON INTÉRÊT DANS L'EXPLORATION DES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES

Président : *Professeur* M. DEROT

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

ANNEE 1965 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

Michel G O D A R T

2 Avril 1938 - B O R D E A U X

Présentée et soutenue publiquement le Janvier 1965

LE TEST A L'ANGIOTENSINE DE KAPLAN SON INTERET DANS L'EXPLORATION DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES

Président: Professeur M. DEROT

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A ma Mère

qui m'a soutenu par ses sacrifices
et m'a prodigué ses encouragements
durant ces longues années d'études.

A mes Grands-Parents

qui m'ont toujours aidé et conseillé
avec bonté.

En témoignage de mon affection.

A mes Soeurs, Claude et Sylvie

auxquelles je dois tant.

A Monsieur le Professeur DEROT

Professeur de Clinique médico-sociale
du Diabète sucré et des maladies de la Nutrition
à la Faculté de Médecine de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

En hommage de ma respectueuse reconnaissance

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545806_0009

A Monsieur le Docteur J. GUEDON

Médecin Assistant des Hôpitaux de PARIS

qui m'a inspiré cette thèse et
m'a conseillé avec la plus
grande bienveillance.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

Professeur Agrégé à la Faculté

qui m'a accueilli dans son service
et m'a prodigué son enseignement
avec bienveillance

En hommage de mon respectueux dévouement.

A tous mes Maîtres

de la Faculté de Médecine de PARIS.

LE TEST A L'ANGIOTENSINE DE KAPLAN

SON INTERET DANS L'EXPLORATION DES

HYPERTENSIONS ARTERIELLES

La responsabilité du rein dans la genèse de certaines hypertensions artérielles est prouvée par le fait que l'ablation d'un rein sténosé ou la suppression de la sténose artérielle peuvent guérir l'hypertension artérielle à condition d'agir assez précocement.

La découverte du système Rénine-Angiotensine a permis l'interprétation physio-pathologique de ces hypertensions: "L'ischémie rénale" provoquée par la striction de l'artère rénale augmente la secrétion de Rénine qui libère l'Angiotensine responsable de la vaso-constriction périphérique et de l'hypertension.

Le Test de KAPLAN explorant la sensibilité de sujets hypertendus vis-à-vis de l'Angiotensine nous permettra peut-être de trier les hypertendus ayant des taux élevés d'Angiotensine circulante et ceux qui n'en ont pas, c'est à dire de séparer les H.T.A. réno-vasculaires des H.T.A. d'étiologie différente.

INTRODUCTION

Une hypertension artérielle peut se manifester dans des conditions morbides très diverses. Sa pathogénie reste mystérieuse dans bon nombre de cas, mais le mécanisme final en est l'augmentation des résistances artériolaires périphériques.

L'hypertension artérielle est donc un trouble hémodynamique.

L'équation fondamentale de l'hémodynamique résumée par la formule:

$$P = D \times R$$

indique que la pression artérielle (P) est liée directement au débit cardiaque (D) et aux résistances artérielles périphériques (R).

En pratique, "R" joue le rôle prépondérant, le débit cardiaque demeurant habituellement normal.

Ces résistances artériolaires périphériques peuvent être augmentées dans de nombreuses circonstances physiopathologiques:

1°) Par le changement de calibre des vaisseaux

a) lié à des modifications anatomiques:

- Epaississement pariétaux, musculaires, fibreux ou athéro-scléreux.

b) lié à une vaso-constriction sous l'effet de substances pressives:

- Adrénaline ou Noradrénaline, responsable d'accès hypertensifs ou d'hypertension artérielle permanente
- Atteinte rénale ischémique ou néphropathie avec formation de Rénine, puis d'Angiotensine - substance beaucoup plus hypertensive que l'Adrénaline.

c) Par exagération du tonus sympathico-tonique.

2°) Par une augmentation de la masse sanguine

La volémie est influencée par le bilan du sodium, celui-ci étant lui-même contrôlé par l'Aldostérone et les corticostéroides. Un tel mécanisme peut intervenir dans les cas d'H.T.A.:

- de la maladie de CUSHING
- du syndrôme de CUSHING par tumeur surrénale
- au cours de l'ADDISON traitée
- de la thérapeutique cortisonique
- du syndrôme de CONN ou hyper-aldostéronisme primaire par adénome cortico-surrénal.

En pathologie, si l'on a pu éliminer:

- Une coarctation aortique
- Un phéochromocytome
- Un adénome cortico-surrénal

qui sont des causes importantes, mais rares, d'hypertension, il apparaît, à la lumière de nombreux travaux récents, que le rôle joué par le rein lui-même dans la genèse de l'H.T.A. est important. De plus, toute H.T.A., quelle qu'en soit l'étiologie, retentit sur le rein qui, soumis à un régime de pression et de débit bien plus important que ceux des autres organes, voit ses artérioles s'altérer rapidement:

et l'on peut dire que toute hypertension artérielle commence ou finit par une atteinte rénale, comme le rappelle le Professeur MILLIEZ:

"L'origine rénale de nombreuses hypertensions artérielles est patente: Albuminerie au long cours - Néphrites chroniques de toutes natures - Syndrômes néphrotiques de toutes origines - Polykystoses rénales se compliquant trop fréquemment d'hypertension artérielle bien avant la phase de défaillance rénale pour qu'il puisse s'agir de simples coincidences."

LES DONNEES DE L'EXPERIMENTATION

Tout d'abord dans le domaine de la pathologie expérimentale, les expériences de GOLDBLATT illustrent le rôle du rein dans la production d'une hypertension artérielle permanente. Des travaux tout récents en précisent le mécanisme physio-pathologique.

I - LES EXPERIENCES DE GOLDBLATT

En 1934, Harry GOLDBLATT (32) provoquait à volonté chez le chien, en quelques heures, une hypertension artérielle en diminuant, au moyen d'une pince spéciale, le débit de l'artère rénale par une striction incomplète.

D'autres auteurs, par des procédés voisins, ont confirmé les résultats de GOLDBLATT. Mais, il est important de noter qu'il faut, pour que l'hypertension soit durable, faire:

- Une striction incomplète et bi-latérale
- ou une striction incomplète uni-latérale associée à une néphrectomie contro-latérale.

VERNEY et VOGT (85), par des expériences de striction bi-latérale complète, puis incomplète, des pédicules rénaux, ont précisé que, pour obtenir une montée tensionnelle, la compression des artères rénales doit être partielle, non seulement pour que l'animal ne succombe pas rapidement dans

l'anurie en cas de striction complète, mais encore pour que la circulation de tout le pédicule rénal - artérielle et veineuse - soit respectée, au moins en partie.

Cette nécessité de préserver la circulation veineuse rénale implique l'existence d'une éventuelle sécrétion de substances pressives par le rein ischémié.

II - TRAVAUX DE PAGE

PAGE, (66-67-68), GROLLMAN, ENSELME et COTTET (24) provoquent une péri-néphrite constrictive en enserrant le rein dans un sac de cellophane, déterminant ainsi une réaction scléreuse péri-rénale. L'H.T.A. apparaît avec un délai plus important, mais elle est aussi durable.

De tous ces travaux concordants, il ressort que l'ischémie rénale provoque une hypertension artérielle.

Mais, il restait à préciser le mécanisme physio-pathologique de cette montée tensionnelle.

De nombreuses hypothèses ont été soulevées et aussitôt abandonnées jusqu'au moment où l'on démontra que la véritable cause de l'H.T.A. était la sécrétion d'un principe vaso-presseur par le rein ischémié lui-même. Ce principe est mis en évidence dans le sang veineux du rein ischémié.

Ainsi, déjà pressenti par TIGERSTAEDT et BERGMANN en 1898, naît le concept de la Rénine.

La compression partielle de l'artère d'un rein énervé, greffé sur la circulation carotido-jugulaire fait monter la pression artérielle d'un animal normo-tendu (HOUSSAY) (51); tandis que l'ablation du rein intéressé par la ligature, si elle n'est pas faite trop tardivement, entraîne la régression de cette hypertension.

Puis, des travaux biochimiques,confirmant la réalité de la sécrétion d'une substance pressive par le rein ischémié,ont perm de découvrir ses propriétés physico-chimiques et pharmaco-dynamique

Mais, le mécanisme d'H.T.A. d'origine rénale est plus complexe, car:

1°) Le rein est organe hypertenseur par l'intermédiaire du système Rénine-Angiotensine, mais un bon nombre d'observations vient mettre en doute l'entière responsabilité de ce système dans la genèse de l'H.T.A. réno-vasculaire.

2°) Le rein semble être également un organe hypo-tenseur depuis la découverte d'un principe hypo-tenseur rénal par GROLLMAN et HAMILTON en 1958. Les travaux de MUIRHEAD, MILLIEZ, HICKLER ont permis de mettre en évidence ce facteur hypotenseur, mais il n'est pas encore isolé.

Le rein pourra donc être considéré comme un véritable organe endocrine à double polarité et l'hypothèse qu'une augmentation du système Rénine-Angiotensine ne peut élever la tension sans qu'il y ait également une diminution de sécrétion du principe hypotenseur pourra alors être vérifiée.

Cette notion d'hypertension artérielle d'origine rénale uni-latérale mettant en jeu un mécanisme presseur humoral, a pris droit de cité en pathologie humaine à la suite des travaux de GOLDBLATT et surtout depuis la mise en évidence de la Rénine et de sa responsabilité dans la formation de l'Angiotensine.

FORMATION DE L'ANGIOTENSINE

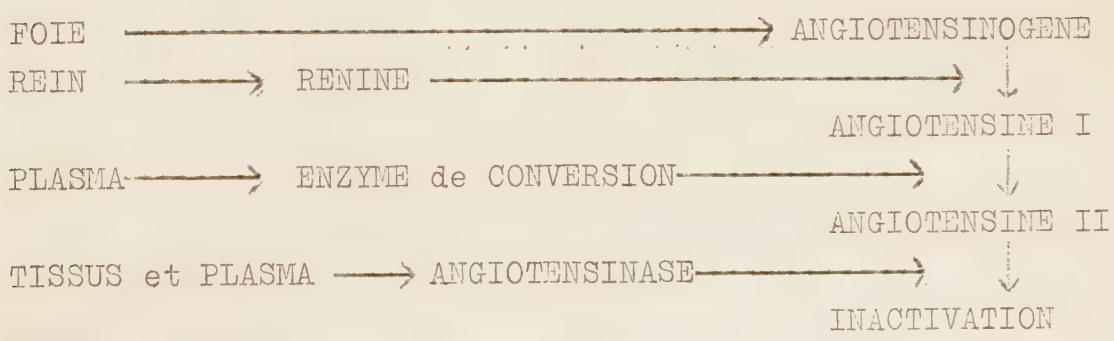
L'Angiotensine, substance humorale en cause dans l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale, a été parfaitement étudiée biologiquement et chimiquement.

In vivo, la Rénine forme de l'Angiotensine. On ne connait aucun effet pharmacologique de la rénine qui ne soit pas exercé par l'intermédiaire de l'Angiotensine.

Le rein ischémié produit un principe inactif in vitro: La Rénine. Celle-ci hydrolyse une alpha-2-globuline présente dans le sérum - l'hypertensinogène - pour en libèrer un décapeptide ou ANGIOTENSINE I, encore dépourvue d'effet hypertenseur.

Un nouvel enzyme plasmatique mal connu, actif seulement en présence d'ions chlore, transforme l'Angiotensine I en un octapeptide ou ANGIOTENSINE II, douée de puissantes propriétés hypertensives.

Une diastase du sérum - l'Angiotensinase - inactive rapidement in vivo l'Angiotensine. Cette dégradation se fait par séparation des acides aminés.



L'Angiotensine II est un octapeptide actuellement bien connu du point de vue chimique et que l'on sait synthétiser (Cleveland-Bâle-1957). Elle a été introduite, depuis peu, dans la thérapeutique des collapsus vasculaires et ses indications s'apparentent à celles de la NORADRENALINE.

- I - LA RENINE

A - Son lieu de production:

L'origine tissulaire de la Rénine se situe dans la corticale du rein. Le lieu exact a été précisé grâce aux travaux de TOBIAN (81) : Ce sont les cellules granuleuses de l'appareil juxta-glomérulaire.

L'appareil juxta-glomérulaire lie intimement, au niveau du pôle vasculaire du glomérule rénal, les vaisseaux afférents et efférents et le tube contourné distal différencié à ce niveau en macula densa.

Ces cellules se trouvent au contact de l'artère afférente du glomérule et produisent la rénine, comme semble le prouver la fixation sur ces cellules des anti-corps anti-rénine fluorescents ainsi que les expériences de micro-dissection.

GOORMAGHTIGH a trouvé,en 1939,leur activité sécrétoire et TOBIAN a observé chez le rat, rendu hypertendu par la ligature partielle d'une artère rénale, une relation presque linéaire entre l'indice de granulation des cellules juxta-glomérulaires (rapport du nombre d'unités juxta-glomérulaires avec granulations au nombre des glomérules) et la quantité de Rénine extraite des reins clampés.

Dans le rein contro-latéral non clampé, non seulement il n'y a pas d'augmentation de Rénine et du nombre des granu-

lations par rapport aux chiffres physiologiques, mais bien souvent une franche diminution. (83 - 84).

Les granulations des cellules juxta-glomérulaires augmentent dans tous les états où se produit une correction de la tendance à l'hypertension artérielle par une sécrétion de Rénine:

- Spoliation sanguine importante
- Restriction salée
- Surrénalectomie bi-latérale

Inversement, elles diminuent au cours des surcharges sodées ou d'administration prolongée de DOCA ou d'Aldostérone. (38 - 39 - 40 - 82).

D'autres constatations expérimentales suggèrent le rôle de la macula densa.

La macula densa est définie par l'espace triangulaire formé par les artères glomérulaires afférentes et efférentes et la partie du tube contourné distal, adjacente au pôle glomérulaire. A ce niveau, les cellules du tube distal ont un épithélium plus haut qu'ailleurs et les noyaux cellulaires sont rapprochés.

Son rôle a été mis en évidence dans l'H.T.A. expérimentale:

Il existe un parallélisme certain entre la quantité de Rénine formée et le contenu de la macula densa en glucose-6-phospho-déshydrase. Cet enzyme augmente lorsqu'on fait une sténose partielle de l'artère rénale ou lorsqu'on pratique une surrénalectomie. Elle diminue lorsqu'on surcharge l'animal en DOCA (HESS) (49 - 50).

La microscopie électronique minimisant le rôle de l'appareil de GOORMAGHTIGH donne un argument indirect en faveur du rôle de la macula densa: On n'observe d'activité sécrétoire de l'artériole glomérulaire afférente que dans

les heures qui suivent la réalisation de la striction de l'artère rénale; très rapidement , l'appareil juxta-glomérulaire reprend un aspect normal. (HATT) (42-43).

Enfin, des dosages,faits après micro-dissections du néphron par BUIG,ont montré que l'artériole afférente contient 10 à 40% de Rénine alors que la macula densa en contient 60 à 90%.

Il est donc possible que la sécrétion de la Rénine soit le fait de l'une de ces deux formations riches en Rénine et qu'elle soit stockée dans l'autre.

B - Circonstances déclenchant la sécrétion de Rénine

1°) L'appareil juxta-glomérulaire est stimulé dans l'ischémie rénale: Les cellules granuleuses sont en état d'hyper-activité.

Dans le rein opposé à l'ischémie, les cellules se vident de leurs granulations.

Mais, tout ceci varie selon le degré d'ischémie, les chiffres tensionnels et l'ancienneté des lésions; car, passée la troisième semaine d'évolution, l'hyper-activité de l'appareil juxta-glomérulaire du rein ischémique n'existe plus qu'inconstamment.

2°) L'appareil juxta-glomérulaire est stimulé dans des conditions cliniques variées comportant une diminution du volume plasmatique:

- Spoliation sanguine importante par hémorragie
- Privation de sel
- Maladie d'ADDISON

plutôt, par la réduction de la pression différentielle dans l'artère afférente. (HAWTHORNE et Coll.) (44).

En faveur de cette conception, milite la constatation d'une élévation du taux de Rénine dans la veine rénale, concordant avec un aspect hyper-granuleux des cellules de l'appareil juxta-glomérulaire dans toute une série de circonstances ayant en commun la réduction de la pression de perfusion du rein:

- Choc hypovolémique par hémorragie
- Insuffisance rénale
- Insuffisance cardiaque
- Sténose de l'artère rénale
- Régime désodé ou traitement diurétique
- Syndrôme néphrotique avec hypovolémie
- Cirrhose ascitique.

II - L'ANGIOTENSINE

PAGE, (69 - 70), BRAUN-MENENDEZ (7 - 9) et Coll. ont montré que la Rénine est dénuée elle-même de tout pouvoir hypertenseur. Elle possède une action enzymatique transformant une Alpha-2-globuline du plasma, synthétisée par le parenchyme hépatique - l'hypertensinogène - en une décapeptide - l'Angiotensine I - .

Celle-ci, sous l'influence d'un enzyme de conversion existant dans la plupart des viscères, et en présence d'anions monovalents, se transforme en Angiotensine II qui est la véritable forme active. C'est un Octapeptide:

Ileu-5-Angiotensine II

H-Asp(R)-Arg-Val-Tyr-Ileu-His-Pro-Phé-OH

1 2 3 4 5 6 7 8

L'Angiotensine II est à son tour inactivée dans l'organisme par un autre enzyme: L'Angiotensinase, présente dans toutes les hématies et dans de nombreux tissus, en particulier les reins, ce qui rend très difficile l'individualisation de l'Angiotensine. Cet enzyme ne semble pas spécifique.

Ces deux Angiotensines sont maintenant synthétisées.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

PHYSIOLOGIE DE L'ANGIOTENSINE

1 - ACTION SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE

A) L'Angiotensine a des propriétés hypertensives:

Une injection intra-veineuse unique produit une élévation tensionnelle à partir de 0,1 gamma/Kg. Son action est remarquable par sa rapidité et sa relative brièveté: Montée en 25 secondes - Retour à la normale en 2 à 5 minutes.

En perfusion intra-veineuse, on obtient une hypertension stable, permanente, dont l'intensité dépend de la quantité d'Angiotensine perfusée.

La dose de 0,002 Gamma/Kg par minute suffit à donner un effet hypertendeur intense qui, chez l'homme, est approximativement le double de celui que détermine la Noradrénaline à dose injectée égale.

L'H.T.A. cesse à l'arrêt de la perfusion et il n'y a jamais d'effet hypotenseur secondaire.

Le point d'attaque de l'Angiotensine est périphérique: augmentation de la résistance artérielle par vaso-constriction. Il ne met pas en jeu le système sympathique et les effets de l'Angiotensine ne sont ni inversés ni supprimés par le blocage sympathique.

B) Action lésionnelle sur les petits vaisseaux

ASSCHER et ANSON (1) ont constaté que des extraits corticaux des reins de rats injectés dans le péritoine de

rats néphrectomisés provoquaient anasarque et lésions vasculaires fibrinoides avec fuite des protéines plasmatiques en dehors du compartiment vasculaire.

Des rats ayant une H.T.A. expérimentale par sténose de l'artère rénale se comportent de la même façon, tandis que des rats normaux ne donnent aucune réponse.

Ce facteur de perméabilité vasculaire d'origine rénale serait peut-être l'Angiotensine, formée à partir de la Rénine produite par les reins ischémiques. Il expliquerait la pathogénie des lésions vasculaires de l'H.T.A. maligne. (25).

Il est, en effet, très remarquable que certains malades sont porteurs de maladies hypertensives responsables, chez eux, d'importantes et graves lésions vasculaires avec un Fond d'oeil très abimé; tandis que d'autres hypertendus, ayant les mêmes chiffres tensionnels, ne présentent pas de telles lésions de leur système vasculaire.

2 - ACTION SUR LE COEUR

L'Angiotensine II, à la dose de 1 nanogramme/ml, provoque une diminution du flux sanguin coronaire et une légère augmentation de l'amplitude et de la fréquence des battements cardiaques. Son effet est, ici, opposé à celui de la Noradrénaline.

Cette action coronaro-constrictive rend l'utilisation de l'Angiotensine assez peu engageante dans le traitement des collapsus.

3 - ACTION SUR LE REIN ET LE BILAN SODE

Le flux sanguin rénal,mesuré directement ou par la clearance du P.A.H.,s'abaisse sous l'effet de l'Angiotensine. La diminution du flux plasmatique et la baisse de diurèse qui en résultent sont dûes à l'augmentation de la résistance des vaisseaux glomérulaires et,tout particulièrement,à celle des artérioles afférentes chez l'homme. (BOCK). Une dose faible d'Angiotensine (0,2 microg/mn) diminue le flux sanguin rénal sans modifier la pression systémique: le lit vasculaire rénal est très sensible à l'Angiotensine.

Cependant, l'Angiotensine exogène peut produire différents effets sur la fonction rénale - effets dépendant des conditions expérimentales et de l'espèce animale considérée.

A - Chez le sujet sain (Chien - Homme) (DUCROT)(22).

Sans anesthésie, en diurèse aqueuse modérée, l'Angiotensine est anti-diurétique et anti-natriurétique par son action vaso-constrictive rénale prédominant sur l'artériole afférente.

Cet effet peut vraisemblablement être interprété comme une conséquence d'une diminution du taux de filtration glomérulaire.

Au contraire, chez le rat, on assiste à une augmentation de la diurèse et de la natriurèse. Cette diurèse est en relation avec la dose et non pas avec l'activité hypertensive de l'Angiotensine: elle peut être provoquée par des doses sans action sur la pression sanguine.

Puisque le taux de filtration glomérulaire n'est pas influencé par l'Angiotensine, l'effet natriurétique est certainement tubulaire.

B - Dans l'Hypertension artérielle

On ne retrouve pas ces mêmes effets: un effet tubulaire rénal apparaît alors même que la réponse vasculaire rénale à l'Angiotensine est faible ou absente. L'Angiotensine augmente ici la natriurèse et la diurèse. En fait, un grand nombre de facteurs fait varier la réponse:

1°) La sévérité de l'H.T.A.

- Si l'H.T.A. est sévère, la réponse est très caractéristique.

- Si l'H.T.A. est labile, on a une réponse de normotendu.

Après cure de l'H.T.A., la réponse d'hypertendu dure encore quelques mois, puis, elle se normalise.

2°) Les causes de l'H.T.A.

Cette inversion de la réponse rénale à l'Angiotensine chez l'hypertendu se retrouve dans les hypertensions essentielles, mais aussi dans le syndrôme de CONN, les glomérulonéphrites et les pyélonéphrites avec, alors, des anomalies dans l'excrétion du sodium, d'interprétation difficile. Dans un cas d'hypertension par phéochromocytome, la réponse est normale. (BROWN-PEART) (12).

Dans l'hypertension avec sténose rénale, la réponse est également inversée. L'étude séparée de chaque rein dans deux cas de sténose unilatérale a été faite: le rein dont l'artère est normale donne une réponse d'hypertendu tandis que le rein dont l'artère est sténosée donne une réponse normale (52). De tels faits toutefois n'ont pas été systéma-

tiquement retrouvés par d'autres auteurs dans les mêmes conditions.(11). Dans ces cas là, la réactivité vasculaire vis-àvis de l'Angiotensine doit être différente et la filtration glomérulaire n'est pas modifiée.

C - Dans les Cirrhoses hépatiques

L'effet rénal de l'Angiotensine est inversé: la diurèse augmente et l'excrétion urinaire du sodium est multipliée par 100. Ceci est obtenu avec des doses moyennes (0,8 microg/mn.) et les doses très fortes sont bien tolèrées: Les cirrhotiques sont peu sensibles à l'effet presseur de l'Angiotensine. Une inhibition de la réabsorption tubulaire rénale du sodium est invoquée.

4 - LES RELATIONS ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE

L'épaisseur de la zone glomérulée des cortico-surrénales, l'indice de granulation des cellules juxta-glomérulaires et le contenu en Rénine du rein varient parallèlement.

Chez l'homme normotendu, la perfusion intra-veineuse d'Angiotensine, à dose suffisante pour élever la tension artérielle, provoque une nette augmentation de l'aldostéronurie et une augmentation du rapport $\frac{Na}{K}$ urinaire. (GENEST)(26-27). Cet effet n'est pas observé à la suite d'injections intra-veineuses de Noradrénaline. L'augmentation de l'aldostéronurie est retrouvée chez tous les hypertendus et les très importants travaux de DAVIS (17-18) ont montré que le rein élabore une substance qui stimule la sécrétion d'aldostérone: ces données permettent de penser que l'Angiotensine en est la responsable. D'ailleurs, les injections répétées d'Angiotensine mettent nettement en évidence une action de stimulation sur la sécrétion d'aldostérone.

C'est ainsi que:

- Lorsque le volume plasmatique diminue, la sécrétion de Rénine augmente, d'où formation et libération d'Angiotensine endogène tendant à rétablir une tension normale (effet vaso-constricteur); l'Angiotensine stimulant alors la sécrétion d'aldostérone provoque également une rétention de sodium et d'eau qui permet au volume plasmatique de se reconstituer.

- Lors d'une striction localisée sur l'artère rénale, les cellules juxta-glomérulaires continuent à être stimulées et il se maintient une hyper-sécrétion permanente de Rénine et d'Aldostérone avec hypertension artérielle.

L'appareil juxta-glomérulaire et le système Rénine-Angiotensine jouent donc un rôle important, modifiant la sécrétion d'Aldostérone et maintenant ainsi le volume plasmatique dans ses limites normales.

Cependant, les expériences de diurèse chez le rat montrent que l'Aldostérone ainsi qu'un gluco-corticoide sont nécessaires pour que l'effet diurétique de l'Angiotensine puisse atteindre sa pleine intensité. Chez le chien présentant une constriction de la veine cave inférieure, ou une carence en sodium, aussi bien que chez l'homme présentant des états pathologiques s'accompagnant d'hyper-aldostéronisme secondaire - par exemple cirrhose ascitique - l'Angiotensine donne une réponse pressive réduite ainsi qu'une diurèse aqueuse et sodique marquée.

Le mécanisme de cet effet inverse de l'Angiotensine sur le rein n'est pas clair et, en particulier, la signification de la sécrétion accrue d'Aldostérone reste obscure. Il existe encore d'autres stimuli influençant la sécrétion d'Aldostérone comme:

- l'A.C.T.H.
- l'apport de potassium
- et plus particulièrement, les variations de l'apport de sodium qui agit directement sur la surrénale.

Le régime sans sel stimule la sécrétion d'Aldostérone même en l'absence de rein.

Dans des expérimentations chroniques, la réduction du sodium provoque l'augmentation de la Rénine dans les reins et l'augmentation de l'activité rénine-like dans le sang, tandis qu'un surdosage en sel - surtout s'il est associé à des corticoides, facteurs de rétention de sodium - provoque une réduction du contenu de Rénine dans les reins. Il est évident que dans le cas d'une carence en sodium, l'organisme tend à augmenter sa sécrétion d'Aldostérone, tandis qu'en cas de rétention sodique, il n'a aucun besoin de la faire.

Le système Rénine-Angiotensine - aussi bien que l'Aldostérone - joue donc un rôle dans le maintien de la constance du volume circulant et dans la régulation du bilan du sodium. (GROSS) (35).

Il faut encore noter que l'effet anti-natriurétique de l'Angiotensine est faiblement lié à l'hyper-sécrétion d'Aldostérone: l'Angiotensine aurait donc un rôle direct car son action est immédiate, alors que l'Aldostérone met 20 à 60 minutes à diminuer l'excrétion du sodium.

ROLE DE L'ANGIOTENSINE EN PATHOLOGIE

Le rôle que joue l'Angiotensine en pathologie hypertensive est évident dans certains cas, par exemple lors d'une hypertension artérielle maligne d'origine rénale où l'activité pressive du plasma a été mise en évidence. (HELMER-JUDSON) (47). Il y aurait deux fois plus d'activité pressive dans le plasma d'hypertension bénigne que dans celui de sujets normaux et 30 fois plus dans l'hypertension maligne. (SKEGGS) (75).

Le sang veineux rénal a été prélevé chez des patients hypertendus par cathétérisme. Le tableau suivant (HELMER) (46) montre bien la responsabilité des sténoses artérielles:

	Nombre de malades	Plasmas ayant une activité vaso-pressive	Plasmas inactifs
H.T.A. essentielles	17	14	3
Sténose A. rénale	7	7	0
Pyélonéphrite	6	2	4
Coarct. aortique	4	3	1
Hydronéphrose unilatérale	2	1	1
H.T.A. essentielles traitées et ayant retrouvé des chiffres tensionnels normaux	2	0	2
Aldostéronisme primaire	1	0	1

Or, ces propriétés vaso-pressives du plasma sont comparables à celles de l'Angiotensine (BOUCHER-BIRON-GENEST) (5). Une activité vaso-constrictive élevée a été observée dans le sérum des malades avec hypertension maligne et H.T.A. réno-vasculaire; mais, elle n'a pas été retrouvée, ou du moins très inconstamment, dans les cas d'H.T.A. bénigne ou de maladies du parenchyme rénal.

Donc, la mise en évidence d'un excès d'Angiotensine chez un hypertendu est un argument en faveur de l'origine rénale de son hypertension (11-54-59-65-76-87). L'appréciation du taux d'Angiotensine circulant pose toutefois des problèmes difficiles.

I - DOSAGE DIRECT DE L'ANGIOTENSINE

Dans ces dosages, il faut veiller à empêcher toute destruction de l'Angiotensine produite par l'Angiotensinase normalement présente dans le plasma.

- Technique de PEART: Il isole la Rénine, puis prépare un substrat (hypertensinogène) sans Angiotensinase.

- Technique de GENEST: Il adsorbe l'Angiotensine produite par la Rénine durant l'incubation sur un échangeur d'ions.

On protège ainsi l'Angiotensine contre la destruction enzymatique; on l'élue ensuite et on la dose biologiquement sur le rat néphrectomisé depuis 24 Heures - réactif particulièrement sensible aux effets presseurs de cet octapeptide.

Les dosages d'Angiotensine sanguine (PALADINI-SKEGGS-GENEST) prêtent encore à des critiques. La destruction de l'Angiotensine plasmatique sous l'effet de l'Angiotensinase

est si rapide et les taux sanguins si faibles que ces techniques comportent encore une marge d'erreur notable.

Les résultats du dosage de la Rénine plasmatique montrent qu'en cas d'H.T.A. essentielle, les taux de Rénine sont habituellement normaux.

Selon HELMER, dont la technique paraît moins sensible, ces taux seraient assez fréquemment abaissés - suggérant là l'existence d'un mécanisme de rétro-action. En cas d'H.T.A. rénale, d'origine uni ou bi-latérale, les taux de Rénine sont habituellement - mais non constamment -élevés.

Le dosage de l'Angiotensine par ces méthodes physiologiques est long et délicat et peut être entaché d'un gros pourcentage d'erreurs. Quant à la méthode immunologique, elle n'est actuellement pas au point.

Même si l'on croit à leur sensibilité et à leur fidélité, ces méthodes directes posent des difficultés et elles ne sont pas applicables au diagnostic clinique dans la pratique médicale. (48-62-87). Le recours à des procédés indirects de mise en évidence de l'Angiotensine doit donc être envisagé.

II - METHODES INDIRECTES

Etant donné que l'ischémie rénale est cause d'hyperproduction de Rénine et partant d'Angiotensine, il s'agit donc de mettre en évidence une lésion habituellement responsable d'une ischémie rénale.

Ces lésions responsables d'H.T.A. peuvent être classées en deux groupes:

- Les atteintes parenchymateuses
- Les atteintes vasculaires

Mais, le tableau clinique de ces lésions n'est pas parfaitement caractéristique et l'on se doit de complèter les investigations cliniques par des examens complémentaires importants:

- Clearance de l'urée
- Elimination de la P.S.P.
- Clearance de la Créatinine pour juger de l'état rénal.

Alors, se succèdent l'urographie I.V., l'artériographie rénale et enfin les épreuves fonctionnelles séparées:

- Clearance séparée de l'inuline et du P.A.H.
- et Test de HOWARD.

La mise en évidence du syndrôme fonctionnel d'ischémie rénale par le Test de HOWARD est fondée sur l'étude des éliminations rénales séparées d'eau, de sodium et de créatinine: un rein, soumis à une réduction de son flux sanguin, élimine moins d'eau et moins de sodium que le rein adelphe (MUELLER-WHITE). En pratique clinique, pour que le Test soit déclaré positif, il faut que le déficit uni-latéral atteigne 50% pour le volume des urines et 15% pour la concentration du sodium, avec une augmentation de 30% des concentrations de créatinine. (GUEDON-LEGRAIN) (36).

Ces explorations donnent, dans bon nombre de cas, le degré de responsabilité d'une lésion rénale induisant une H.T.A. et permettent de prendre une décision thérapeutique bien fondée. Cependant, il est encore des cas où les données du problème demeurent disparates.

Si ces investigations conduisent à incriminer le rein dans la genèse de l'H.T.A., cette méthode de diagnostic ne permet pas d'apprécier le rôle de l'Angiotensine circulant

dans le sang de sujets hypertendus.

La synthèse de l'Angiotensine II a permis à KAPLAN et SILAH d'explorer la sensibilité d'un sujet hypertendu à une solution d'Angiotensine exogène synthétique en se fondant sur l'étude de la variation de la pression artérielle, et sur la détermination de la dose minima d'Angiotensine exogène provoquant une réponse pressive. (53).

PRINCIPE DU TEST A L'ANGIOTENSINE

de KAPLAN et SILAH

Le Test à l'Angiotensine de KAPLAN et SILAH permet l'exploration de la sensibilité de la réactivité vasculaire d'un sujet hypertendu vis-à-vis d'un apport exogène d'Angiotensine II de quantité déterminée.

M. KAPLAN et J. SILAH ont montré que la réponse pressive à une perfusion d'Angiotensine différait dans l'H.T.A. essentielle et dans l'H.T.A. d'origine rénale. La dose pressive, ou dose-Test d'Angiotensine, est celle qui détermine une élévation de la pression diastolique de 20 mm de mercure. Les sujets ayant une hypertension d'origine réno-vasculaire, comportant un taux élevé d'Angiotensine circulante d'origine exogène, sont peu sensibles à un apport exogène d'Angiotensine; la dose pressive, chez eux, est égale ou supérieure à 8 mµg/kg/mn. (53).

Les sujets ayant une hypertension essentielle sans aucune lésion rénale ont un taux très faible d'Angiotensine circulante et sont, au contraire, très sensibles à un apport exogène d'une faible dose d'Angiotensine; la dose pressive est, chez eux, égale ou inférieure à 6 mµg/kg/mn.

Nature de l'H.T.A.	Dose pressive d'Angiotensine
H.T.A. réno-vasculaire	$D \geq 8$ mµg/kg/mn.
H.T.A. essentielle	$D \leq 6$ mµg/kg/mn.
Sujets normotendus	6 mµg/kg/mn. $< D < 8$ mµg/kg/mn.

Il faut bien noter que, chez le sujet normotendu, la réponse normale se situe entre 6 et 8 mµg/kg/mn. et que l'hypertendu essentiel, plus sensible, répond à une dose-Test moindre (/6).

TECHNIQUE DU TEST A L'ANGIOTENSINE

Le médicament employé est l'Angiotensine II synthétique, spécialisé par CIBA sous le nom "HYPERTENSIN" *, poudre conditionnée en flacon de 2,5 mg.

DILUTION ET PREPARATION DE LA SOLUTION STANDARD

On dilue 1 ampoule de 2,5 mg d'Hypertensine dans 20 cc d'eau distillée:

soit $\frac{2,5}{20} = 0,125$ mg/ml.

Puis, 1 cc. de cette solution est injecté dans un flacon de 500 cc. de sérum glucosé isotonique:

soit $\frac{0,125}{500} = 0,000250$ mg/ml ou 0,250 µg/ml.

La dose d'Angiotensine perfusée doit être proportionnelle au poids du sujet (Cf. Tableau où les doses par kilog de poids et par minute sont exprimées en gouttes, pour les commodités de l'expérience. Les tubulures standard font 20 gouttes pour 1 ml.)

TECHNIQUE

On commence par 2 mµg/kg/mn., pendant 5 mn., puis, 4 mµg/kg/mn., puis 6, puis 8, toujours par palier de 5 mn. Il faut augmenter de 2 mµg en 2 mµg jusqu'à obtenir une élévation stable de la pression diastolique de 20 mm de Hg.

On peut, pour être plus précis, ralentir alors la perfusion vers 2 mγg/kg/mn. - 1er Palier - et remonter à nouveau par paliers successifs. On doit obtenir les mêmes chiffres tensionnels pour les mêmes doses , et la dose-Test peut ainsi être vérifiée.

---

* Nous remercions les Laboratoires CIBA qui nous ont aimablement fourni l'Angiotensine (HYPERTENSIN) utilisée pour les Tests.

TEST A L'ANGIOTENSINE

SOLUTION à 0,250 µg/ml

ds / gs	Dose-Départ 2 mµg/kg/mn	Cm3/mn	Dose-Départ en gouttes-Minute	Doses Paliers en mµg/kg/mn. en Gouttes-Minute			
				4 mµg	6 mµg	8 mµg	10 mµ
			I	II	III	IV	V
	100	0,4	8	16	24	32	40
	104	0,45	9	16	26	34	43
	108	0,45	9	18	26	34	43
	112	0,45	9	18	28	36	45
	116	0,45	9	18	28	36	45
	120	0,50	10	20	30	38	48
	124	0,50	10	20	30	40	50
	128	0,50	10	20	30	40	50
	132	0,55	11	22	32	42	53
	136	0,55	11	22	32	44	55
	140	0,55	11	22	34	44	55
	144	0,55	11	22	34	46	57
	148	0,6	12	24	36	48	60
	152	0,6	12	24	36	48	60
	156	0,6	12	24	36	50	62
	160	0,65	13	26	38	50	63
	164	0,65	13	26	38	52	65
	168	0,65	13	26	40	52	65
	172	0,7	14	28	40	54	68
	176	0,7	14	28	42	56	70
	180	0,7	14	28	42	56	70

T E S T A L ' A N G I O T E N S I N E

Date:

NOM : Prénom: Age :

POIDS: DOSE-TEST: mµg/mn Cc./mn. : cc

T.A. au départ ..... max. =

..... min. =

I 2 mµg/kg/mn. = gouttes/mn. pendant 5 minutes
II 4 " = " "
III 6 " = " "
IV 8 " = " "
V 10 " = " "
VI 12 " = " "

	I	II	III	IV	V	VI
Temps	gouttes	gouttes	gouttes	gouttes	gouttes	gouttes
30"						
1'00						
1'30						
2'						
2'30						
3'						
3'30						
4'						
4'30						
5'						

METHODE ET PRATIQUE DU TEST

I - PRECAUTIONS PREALABLES A OBSERVER

a) Nous avons déjà vu que le régime désodé provoque une hypersécrétion de Rénine, donc, augmente les taux d'Angiotensine endogène. Il en est de même si le sujet a subi un traitement diurétique, au Chlorothiazide par exemple.

Les taux d'Angiotensine exogène nécessaires aux Tests augmenteront donc en cas de privation de sel ou d'administration de diurétique. A l'opposé, le régime salé sensibilise à l'Angiotensine.

Le sujet à tester:

- doit suivre un régime normalement salé;
- ne doit pas avoir pris de diurétique pendant au moins 3 à 4 jours avant le Test.

b) On évitera également,dans les jours qui précèdent, les médications hypotensives.

c) Le jour du Test, le patient doit être au repos au lit, depuis 2 à 3 heures, et ne sera pas dérangé par d'autres examens ou prélèvements risquant de faire monter ses chiffres tensionnels par neurotonie.

II - PROTOCOLE

a) Prise de la tension artérielle avant la pose de la perfusion.

b) Déterminer selon le poids du sujet, le nombre de gouttes par minute à passer à chaque dose-palier.

c) Poser la perfusion

d) Ne faire passer que 4 à 5 gouttes par minute, pendant 10 à 15 minutes, jusqu'à ce que l'on retrouve les mêmes chiffres tensionnels notés avant la pose de la perfusion. (La montée tensionnelle émotive est souvent très importante lors de la pose de l'aiguille).

e) Lorsque la tension artérielle se trouve stabilisée, commencer par la dose-palier la plus faible et maintenir le débit (en gouttes-minute) pendant 5 minutes. Puis, passer au palier suivant.

f) La prise de la tension artérielle se fait simultanément toutes les 30 secondes à 1 minute.

g) Continuer ainsi jusqu'à élévation de la pression diastolique de 20 mm de mercure à un niveau stable. Le malade doit être au calme, ne doit pas être dérangé pendant toute la durée du Test.

Chez les Neurotoniques, on peut sensibiliser l'épreuve: Dès l'élévation de la minima obtenue, redescendre à un débit-minute inférieur; on assiste alors à une chute de la minima qui atteint, en moins de 5 minutes, les chiffres normaux du départ. Puis, on reprend la dose ayant fait monter la tension artérielle et les mêmes chiffres doivent être retrouvés.

Ceci permet d'éliminer les causes d'erreur dûes à une tension instable, aux perturbations éventuelles du patient, d'origines plus ou moins neurotonique, sensorielle, etc...

On peut, également, redescendre par paliers successifs jusqu'à la dose minima afin de contrôler toutes les valeurs des chiffres tensionnels.

La Dose-Test d'Angiotensine est la dose requise pour provoquer une élévation de 20 mm de mercure de la pression diastolique. Cette dose est exprimée en millimicrogrammes par kilog de poids et par minute.

La dose maxima perfusée sera habituellement de 20 mµg/kg/mn.; cependant, en cas d'insensibilité importante, on peut dépasser cette dose,si toutefois la perfusion est bien supportée et si aucun trouble n'apparaît.(céphalées).

Mais, un autre paramètre important demeure à explorer: la réactivité vasculaire non spécifique des hypertendus. Elle a fait l'objet de divers travaux. (16 - 21 - 33 - 37 - 57 - 58 - 65).

On sait que la réponse pressive aux vaso-constricteurs est, chez eux, exagérée par rapport aux sujets normaux. Cette réponse pressive exagérée semble en rapport avec la réduction du lit vasculaire, lié à l'épaississement pariétal artériolaire.

Lors de Tests à l'Angiotensine mettant en évidence une indifférence relative de la pression artérielle, il est intéressant de vérifier par un Test à la Noradrénaline que la réactivité vasculaire du sujet est bien celle d'un hypertendu, exagérée par conséquent. (33).

L'insensibilité du sujet à l'Angiotensine sera donc bien spécifique si des doses faibles de Noradrénaline donnent une réponse pressive, alors que des doses élevées d'Angiotensine ne font guère varier les chiffres tensionnels.

MATERIEL D'ETUDES

65 sujets ont été soumis au Test à l'Angiotensine. Parmi eux, figurent 8 sujets témoins normotendus et 57 sujets hypertendus d'étiologies diverses, se répartissant:

- H.T.A. essentielles	12
- H.T.A. avec lésions rénales bi-latérales	10
- H.T.A. avec lésions rénales uni-latérales	20
- H.T.A. de cause indéterminée	15
- H.T.A. étudiées	57

I - LE TEST A L'ANGIOTENSINE CHEZ LES NORMOTENDUS

Chez les 8 sujets normotendus dont les âges vont de 20 à 53 ans, la dose pressive d'Angiotensine est pratiquement fixée à 10 mµg/kg/mn., ce qui est en accord avec les constatations de KAPLAN et SILAH.

Voir TABLEAU N° 1

Ces 8 patients, hôspitalisés pour maladies infectieuses bénignes, diabète sucré ou intoxication volontaire, n'avaient aucun antécédant cardio-vasculaire et leurs fonctions rénales et hépatiques étaient normales.

TEMOINS NORMOTENDUS

Obs.	Sexe	Age	T.A.	Dose pressive (mµg/kg/mn.)	
CAB.	F	35	11/6	6	$6 \leqslant 10$
LAT.	F	20	10/7	10	
SIM.	F	21	11/7	10	
BLI.	M	27	13/7	10	
FIE.	F	43	11/8	10	
FER.	F	53	12,5/8,5	10	
ATT.	F	29	11/7	12	$2 \geqslant 12$
MAD	M	26	12/7	14	

TABLEAU 1

II - LE TEST A L'ANGIOTENSINE CHEZ LES HYPERTENDUS

Ces 57 hypertendus testés ont été classés selon l'étiologie de leur hypertension, après avoir subi, pour la plupart, les explorations suivantes:

- Enquête clinique poussée
- Urographie intra-veineuse
- Artériographie rénale
- Etude des éliminations rénales séparées
- Etude des fonctions rénales
- Test à la Régitine et dosage des catécholamines

Les résultats des tests sont consignés dans le tableau suivant, selon les circonstances étiologiques.

H.T.A. ETUDIEES : 57	
TESTS + (≥ 8) : 41	
- H.T.A. ESSENTIELLES	3
- H.T.A + Lésions rénales bilatérales	7
- H.T.A. + Lésion rénale unilatérale	19
- H.T.A. de cause indéterminée	12
TESTS - (≤ 6) : 16	
- H.T.A. ESSENTIELLES	9
- H.T.A. + lésions rénales bilatérales	3
- H.T.A. + lésions rénales unilatérales	1
- H.T.A. de cause indéterminée	3

TABLEAU 2

Chez un hypertendu, les tests sont considérés positifs, lorsque la dose-Test d'Angiotensine requise pour provoquer l'élévation stable de 20 mm de mercure de la pression diastolique est supérieure ou égale à 8 mµg/kg/mn.

- et sont considérés négatifs, lorsque la dose-Test est inférieure ou égale à 6 mµg/kg/mn.

A - HYPERTENSIONS ESSENTIELLES

Ont été considérées comme "essentielles", les hypertensions dans lesquelles l'enquête étiologique poussée a établi l'absence d'anomalie rénale à l'urographie intraveineuse, à l'artériographie rénale, et, éventuellement, à l'étude des fonctions et des éliminations rénales séparées.

Ces malades ont théoriquement des reins indemnes de toute lésion et ont, par conséquent, des taux bas d'Angiotensine endogène. Ces sujets seront donc sensibles à un faible apport d'Angiotensine exogène. En fait, nous avons testé 12 malades classés sous cette rubrique. 9 ont des tests négatifs, avec des doses-Tests inférieures ou égales à 6 mµg par kilog et par minute, parmi lesquels on constate que les 5 qui ont des pressions diastoliques au-dessous de 120 mm de mercure sont plus sensibles à l'Angiotensine, (Dose-Test: 2 à 4 mµg/kg/mn.), alors qu'il faut un palier de plus pour faire monter les pressions diastoliques supérieures à 120 mm de mercure.

Cependant, 3 malades ont un test légèrement positif, la dose pressive étant égale ou supérieure à 8 mµg/kg/mn. sans dépasser 10. Ils présentent un appareil cardio-vasculaire déjà atteint.

HYPERTENSIONS ESSENTIELLES

Obs.	Sexe	Age	Artériographie	T.A.	Dose pressive (mug/kg/mn.)	
DOR.	M	29	N	15/9	2	
CHA.	M	36	N	16/10	3	
SAI.	F	27	N	14/10	4	
JUI.	F	50	N	26/14	4	$9 \leq 6$
PES.	M	39	N	20/12	4	
BOU.	F	33	N	18/11	4	
BAL.	M	43	N	23/15	6	
PLU.	M	50	N	23/16	6	
BEA.	F	40	N	24/12	6	
PHI.	M	35	N	19/11	8	
MAI.	M	55	N	23/13	8	$3 \geq 8$
JOU.	M	61	Fausse sténose artère rénale droite	20/10	10	

TABLEAU 3

2 d'entre eux avaient une discrète insuffisance cardiaque avec des oedèmes modérés et, pour l'un d'eux, un Fond d'oeil Stade II ainsi qu'un alcoolisme chronique, avec un début de cirrhose du foie.

Le 3ème malade, âgé de 61 ans, dont l'hypertension est ancienne, durant depuis plus de 10 ans, a des résistances rénales élevées témoignant de lésions artérielles intra-rénales déjà importantes de néphro-angiosclérose. Il est atteint, en outre, d'artérite des membres inférieurs. Son artériographie rénale nous a montré une image de sténose de l'artère rénale droite avec dilatation post-stricturale; les deux reins étaient cependant de volume normal. Mais, l'hémodynamique rénale séparée a révèlé une symétrie absolue des réponses, avec toutefois des clearances un peu basses (400 ml/mn.). Il s'agit sans doute d'un vasculaire hypertendu avec néphro-angiosclérose ayant constitué une plaque d'athérome au niveau de son artère rénale droite.

Ce début de néphro-angiosclérose est peut-être la cause d'un excès d'Angiotensine endogène, expliquant la moindre sensibilité de ce sujet au test à l'Angiotensine.

En ce qui concerne les autres malades, leur sensibilité accrue à l'Angiotensine est semblable à celle notée pour des substances pressives variées et serait liée au diamètre réduit de la lumière vasculaire ainsi qu'à une pression sanguine initiale plus élevée. (KAPLAN) .

OBSERVATIONS

N°1 DOR....J. 29 anS Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1963
T.A. : 15/9 mais souvent subnormale (12/8)
Evolution: Bien tolérée
Bilan Cardio-vasculaire: F.O. : Normal
E.C.G. : Normal

Bilan rénal:

- Fonctions rénales globales: - P.S.P. = 55% à 70'
  - Urée = 0,25 g/l.
  Clearance de la Créatinine = 130 ml/mn.
- U.I.V. : Normale - Artériographie: Normale
- Test à l'Angiotensine : Négatif
  Dose pressive: 2 mµg/kg/mn.
- Ponction Biopsie: Lésions diffuses et discrètes de néphro-angiosclérose

Diagnostic: H.T.A. essentielle avec discrète néphro-angiosclérose à la ponction biopsie. Fonctions rénales normales.

N°2 CHA....R. 36 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1963
T.A. : 20/12 (16/10) - Céphalées et troubles visuels -
E.C.G. : H.V.G.
F.O. : Séquelles d'hémorragie rétinienne. T.A.R. = 50
Bilan rénal: P.S.P. = 47% à 70' Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 33 ml/mn.
U.I.V.: N Artério: N
Test à l'Angiotensine: Négatif -Dose pressive: 3
mais a subi une néphrectomie en 1958 pour tuberculose rénale.

Diagnostic: H.T.A. d'origine indéterminée, sans lésion rénale apparente, mais insuffisance rénale fonctionnelle + Obésité et Mère hypertendue.

N°3 SAI....A.M. 27 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1958 (Grossesse)
T.A. : 15/10 - Bien tolérée,mais obésité
E.C.G. : N F.O.: N
Bilan rénal : P.S.P. = 33% à 70' Urée: 0,20
Clearance Créatinine: : 80 ml/mn.
U.I.V. : N Artério: N
Test à l'Angiotensine: Négatif -Dose pressive:4

Diagnostic: H.T.A. essentielle modérée chez une obèse

N° 4 JUI....J. 50 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en Septembre 1963
T.A. : 28/14
Epistaxis
E.C.G. : H.V.G. F.O.: Stade II
Bilan rénal: P.S.P. = 53% à 70' Urée: 0,20
Clearance Créatinine: 137/ml/mn
U.I.V. : N Artério: N
Test à l'Angiotensine: Négatif -Dose pressive: 4

Diagnostic: H.T.A. essentielle - Fonctions rénales normales.

N° 5 PES....E. 39 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1958
T.A. : 22/12 - Céphalées -
E.C.G. : N F.O.: N
Bilan rénal:P.S.P. = 25% à 70' Urée: 0,45
Clearance Créatinine: 80 ml/mn.
U.I.V. : N Artério: N
Test à l'Angiotensine: Négatif -Dose pressive: 4

Diagnostic: H.T.A. essentielle avec fonctions rénales discrètement touchées.

N° 6 BOU....H 33 ans Sexe: F

H.T.A. : Apparue à l'âge de 18 ans
T.A. : 24/15 (18/11)
A fait une hémiplégie gauche en Mai 1963
E.C.G.: R.A.S. F.C. : Stade I
Bilan rénal: P.S.P. : 30% Urée:: 0,20
VAN SLYKE : 66%
U.I.V.: N Artério: N
Test à l'Angiotensine: Négatif - D.P. : 4
Diagnostic: H.T.A. essentielle avec fonctions rénales assez bonnes.

N°7 BAL....A. 43 ans Sexe: M

H.T.A. : Apparue en 1954
T.A. : 23/15 - Mal tolérée - en progressivité
E.C.G. : F.O.: Stade II à III
Bilan rénal: P.S.P.: 20%
VAN SLYKE: 95% - 58%
U.I.V.: N Artério: N
Test: Négatif D.P. : 6
Diagnostic: H.T.A. essentielle

N°8 PLU....H. 50 anS Sexe: M

H.T.A. : évoluant depuis 10 ans
T.A. : 23/16 - mal tolérée - en progressivité
E.C.G. : H.V.G. et H.A.G. F.O.: Stade III (TAR:80)
Bilan rénal: P.S.P. : 50% Urée: 0,35
VAN SLYKE: 80% - 90%
Clearance Créatinine: 120 ml/mn.
U.I.V.: N Artério: N
Test: Négatif D.P.: 6
Diagnostic: H.T.A. essentielle avec fonctions rénales normales.

N°9 BEA....H. 40 ans Sexe: F

H.T.A. : Apparue en 1963
T.A. : 24/12 assez mal tolérée
E.C.G. : N F.O.: Stade I
Bilan rénal: P.S.P.: 30% Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 83 ml/mn.
U.I.V.: N Artério:N
Test : Négatif - D.P. : 6
Diagnostic: H.T.A. essentielle avec fonctions rénales normales

N° 10 MAI....R. 55 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte il y a 13 ans
T.A. : 24/14 - assez bien tolérée , mais polyurie,dyspnée oedèmes malléolaires.
E.C.G.: Surcharge gauche F.O.: Stade II - III (TAR:100)
Bilan rénal: P.S.P. Urée: 0,35
VAN SLYKE 90% - 90%
U.I.V.: N Artério: N
Test: Positif D.P.: 8
Hépatomégalie: 4 cm sous le rebord costal
Diagnostic: H.T.A. essentielle, mais test positif avec insuffisance cardiaque et peut-être cirrhose du foie.

N°11 PHI....J. 39 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en Janvier 1964
T.A. : 24/10 (19/11) bien tolérée, mais oedèmes malléolaires discrets.
E.C.G.: N F.O.: N

Bilan rénal : P.S.P. : Urée: 0,35
VAN SLYKE: 100% - 72%
Clearance à la Créatinine: 77 ml/mn. (Pr 94 Kgs)
U.I.V. : N Artério: N
Test : Positif D.P. : 8

Diagnostic: H.T.A. essentielle avec discrète atteinte des fonctions rénales.

N° 12 JOU....J.B. 61 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1953
T.A. : 22/10 assez bien tolérée, malgré quelques étourdissements. Artérite des membres inférieurs.
E.C.G. : N
Bilan rénal: U.I.V.: N
Artério: Image de sténose de l'artère rénale droite avec dilatation post-stricturale.
Hémodynamique séparée: Les clearances séparées du P.A.H. montrent une symétrie absolue des deux reins. Clearances un peu basses toutefois: 400 ml/mn.
Test: Positif. D.P. : 10

Diagnostic: L'H.T.A. n'est pas considérée comme en rapport avec l'image artériographique. Il s'agit d'un vasculaire hypertendu ayant constitué une plaque d'athérome au niveau de son artère rénale droite, donnant une fausse image de sténose. Mais, néphro-angiosclérose avec insuffisance rénale modérée.

B - HYPERTENSIONS AVEC ATTEINTE RENALE

Les hypertensions avec atteinte rénale prouvée ont été classées en trois sous-groupes:

- Les Néphropathies bi-latérales parenchymateuses
- Les Néphropathies uni-latérale avec ischémie rénale prouvée
- Les Néphropathies uni-latérale avec ischémie rénale non prouvée

1°) H.T.A. et Lésions rénales bi-latérales

Nous avons testé 10 cas de néphropathies bi-latérales parenchymateuses. Ces malades, atteints de lésions rénales diverses, présentent pour la plupart des fonctions rénales perturbées, avec lésions histologiques importantes dans certains cas.

Sur ces 10 cas étudiés, 7 ont donné une réponse positive, avec des Doses-Tests allant de 8 à 32 mµg/kg/mn. A la dose de 8 mµg/kg/mn. correspondait ici:

- Une glomérulo-néphrite inter-capillaire diffuse subaïgue, rapidement évolutive, avec grand syndrôme néphrotique passant au stade de néphrite chronique, accompagnée d'azotémie à 2 gr. 2 et hypertension modérée.

- Une néphro angio-sclérose avec Fond d'oeil au Stade II, des lésions vasculaires diffuses et une mauvaise imprégnation des reins à l'artériographie.

Tandis qu'à la Dose-Test de 32 mµg/kg/mn., nous sommes en présence d'un diabète évoluant depuis l'âge de 4 ans, avec complications dégénératives dont une glomérulo - sclérose diabétique, avec syndrôme néphrotique.

HYPERTENSION ET LESION RENALE BI-LATERALE

Obs.	Age	Sexe	Diagnostic	T.A.	Dose pressive (µg/kg/mn)	
FOU	42	F	Polykystose rénale	22/12	2	
HUB.	50	F	Glomérulonéphrite aigue	16/10	6	$3 \leqslant 6$
BOU.	29	F	Diabète lipo atrophique	18/13	6	
CHA.	34	F	Glomérulo néphrite subaigue	18/10	8	
ASS.	38	M	Néphro angio sclérose	18/12	8	
POU.	42	F	Polykystose rénale	16/10	10	$7 \gtrless 8$
ZAN.	37	F	Amylose rénale	21/13	12	
CHI.	22	F	Pyélonéphrite chronique	15/10	18	
VAL.	44	M	Rein en fer à cheval	17/9	24	
PRE.	35	F	Kimmestiel Wilson	26/15	32	

TABLEAU 4

Les 3 exceptions concernent des malades aux fonctions rénales normales en dépit de leur néphropathie, mais néanmoins hypertendus, avec azotémie normale, explorations fonctionnelles normales. Elles comportent, cependant, des anomalies histologiques et radiologiques, en particulier chez la malade BOU... : Diabète lipo-atrophique où la ponction biopsie rénale a conclu à une néphropathie complexe de type vasculaire avec lésions interstitielles et floculaires, difficiles à étiqueter, à type de surcharge ou de dégénérescence.

N° 13 FOU....L 42 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1961 (Grossesse)
T.A. : 22/12 - Bien tolérée - mais, épisode de coliques néphrétiques en 1963
E.C.G. : H.V.G. F.O.:
Bilan rénal: P.S.P.:48% Urée:0,25
Clearance Créatinine : 140 ml/mn.
U.I.V. : Kystose rénale probable
Test à l'Angiotensine: Négatif - D.P. = 2

Diagnostic: H.T.A. avec reins polykystiques . Fonctions rénales normales.

N° 14 HUB....M. 50 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en Novembre 1963
T.A. : 24/12 (16/10) apparue au cours d'une glomérulo-néphrite aigüe. Persistance de l'H.T.A. à la convalescence.
E.C.G.: N F.O.: N
Bilan rénal: P.S.P.: 28% Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 93 ml/mn.
Ponction biopsie: Glomérulo-néphrite aigüe.
Test: Négatif D.P. : 6

Diagnostic: H.T.A. sur glomérulo-néphrite aigüe - Fonctions rénales normales.

N° 15 BOU....C. 29 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte à l'âge de 17 ans
T.A. : 18/13 assez mal tolérée, avec troubles neurologiques
Diabète lipo-atrophique -
E.C.G. : Ischémie latérale gauche + H.V.G. discrète
Bilan rénal: P.S.P. : 76% Urée: 0,30
Clearance Créatinine: 90 ml/mn.
U.I.V. : N Artério: N
Ponction biopsie: Atteinte rénale vasculaire et interstitielle, à type de surcharge ou dégénérescence.
Test: Négatif D.P. : 6

Diagnostic: H.T.A. + Anomalies rénales atypiques avec Diabète lipo-atrophique.

N° 16 CHA....L. 34 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en Février 1963
T.A. : 18/10 - stable - Avec évolution vers l'insuffisance rénale et syndrôme néphrotique.
E.C.G. : N F.O.: N
Bilan rénal: P.S.P. : Traces à 70' Urée: 2,2
Clearance Créatinine: 6
Ponction biopsie: Glomérulo-néphrite chronique consécutive à une glomérulite inter-capillaire diffuse.
Test: Positif D.P. : 8

Diagnostic: Glomérulo-néphrite chronique avec grave insuffisance rénale et syndrôme néphrotique.
H.T.A. modérée.

N° 17 ASS....M. 38 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1963
T.A. : 18/12 - assez mal tolérée avec plusieurs épisodes pyélonéphritiques depuis 1955
E.C.G. : Axe + 30° - Pas de surcharge gauche notable
F.O. : Stade II
Bilan rénal: P.S.P.: 58% Urée: 0,25
Clearance Créatinine: 94
U.I.V. : N Artério: Rein gauche + petit que rein droit.
Test: Positif D.P. : 8

Diagnostic et Anatomopathologie: Petit rein avec importantes lésions de néphro-angiosclérose - L'artère est normale.
Traitement: Sympathectomie + Surrénalectomie + Néphrectomie
Test après intervention: D.P. = 4

N° 18 POU....R. 42 ans Sexe:F

H.T.A. : Découverte en 1959
T.A. : 21/13 - mal tolérée depuis 1963
E.C.G. : N F.O.: Stade I - II (TAR. = 100)
Bilan rénal: Urée: 0,40
U.I.V. : Petit rein droit + Polykystose
Artério: Petit rein droit s'imprégnant mal
Rein gauche hypertrophié.

Test de HOWARD	Gauche	Droit
Volume (ml)	31	15
Sodium (mg/l)	139	85
Créatinine(ml)	300	145

Test à l'Angiotensine: Positif D.P. : 10

Diagnostic: Polykystose rénale - Hypertension avec petit rein droit sans signe d'ischémie uni-latérale.

N° 19 ZAN.... S. 37 ans Sexe:F

H.T.A. : Découverte en 1961 à la suite d'un phlegmon périnéphrétique

T.A. : 21/13 - Céphalées - Troubles visuels - Syndrôme néphrétique.

E.C.G. : Pas d'H.V.G. F.O.: N

Bilan rénal: P.S.P: 20% Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 66
VAN SLYKE: 45% - 30% -
U.I.V.: Sécrétion et image défectueuse à gauche
Artério: Normale
Ponction biopsie: Amylose rénale
Test: Positif D.P. : 12

Diagnostic: Amylose rénale.

N° 20 CHI....M. 22 ans Sexe: F

H .T.A. : Découverte en 1958

T.A. : 19/10 (15/10) avec poussée hypertensive au cours d'une grossesse

E.C.G. : Discrète surcharge gauche F.O.: Stade I

Bilan rénal: P.S.P.: 20% Urée: 1,20
Clearance Créatinine: 28 ml/mn.
Ponction biopsie: Lésions de pyélonéphrite chronique et Lésions vasculaires
Test: Positif D.P.: 18

Diagnostic: Pyélonéphrite chronique avec insuffisance rénale - H.T.A. modérée avec poussées lors d'agressions.

N° 21 VAL....E. 44 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1963
T.A. : 23/12 (17/9) - assez stable, mais assez mal tolérée surtout lors de poussées paroxystiques.
E.C.G. : H.V.G. importante
Bilan rénal: P.S.P. : 38% Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 90
U.I.V. : Bonne sécrétion,mais anomalies morphologique et positionnelle bi-latérales évoquant un fer à cheval
Artério: Artères normales. Pôles inférieurs vascularisés par des petits vaisseaux nés de l'aorte.
Test: Très positif D.P. : 24
Diagnostic: H.T.A. avec rein en fer à cheval et vascularisation aberrante.

N° 22 PRE....L. 35 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1960
T.A. : 26/15 (22/12) assez mal tolérée
E.C.G. : H.V.G. + axe gauche F.O.: Stade III
Bilan rénal: P.S.P. : 45% Urée: 0,45
Clearance Créatinine: 62
U.I.V. : Bonne sécrétion,mais bifidité urétérale gauche.
Test: Très positif D.P. : 32
Diagnostic: Diabète évoluant depuis l'âge de 4 ans avec glomérulo-sclérose diabètique et syndrôme néphrotique.

2°) H.T.A. et Lésions rénales uni-latérales

Les néphropathies uni-latérales, étudiées ici, sont au nombre de 20; mais, 5 d'entre elles comportent un syndrôme "d'ischémie rénale uni-latérale", démontré par l'artériographie et l'étude des éliminations rénales séparées ou Test de HOWARD.

a - Ischémie rénale uni-latérale prouvée

Sur ces 5 malades, l'un présentait une thrombose reperméabilisée partiellement et les 4 autres une sténose de l'artère rénale. Chez tous, l'artériographie a décelé des asymétries rénales dans la taille, le volume et l'imprégnation en substance opâque; le Test de HOWARD ainsi que l'hémodynamique rénale séparée a bien mis en évidence l'asymétrie fonctionnelle, avec le syndrôme d'ischémie rénale unilatérale défini ci-dessus.

Les Tests à l'Angiotensine sont ici franchement positifs. L'ischémie rénale est sans doute responsable de taux élevés d'Angiotensine endogène, décelés par le Test de KAPLAN.

N° 23 BON....M. 56 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1955
T.A. : 26/10 (21/11) mal tolérée
E.C.G. : H.V.G. F.O.: Stade II
Bilan rénal: P.S.P. : 35% Urée: 0,45
VAN SLYKE : 44 ml/mn. - 25 ml/mn.
Artério: Petit rein droit ptosé. Une sténose très proximale de l'artère rénale droite sans dilatation post stricturale est discutée.

Test de HOWARD: Sans tenir compte des volumes, grosse différence avec créatinine plus concentrée à droite, mais sodium non diminué de ce côté - au contraire - Les concentrations d'Inuline et de P.A.H. reflètent la même anomalie.

Hémodynamique rénale: Faite dans de mauvaises conditions - Impossibilité de cathétériser l'uretère gauche et la veine rénale gauche: la vessie représente le rein gauche.
Le rein droit est fonctionnellement insuffisant et se comporte comme un rein ischémié.

Test à l'Angiotensine: Positif D.P. : 8

Diagnostic: Sténose probable de l'artère rénale droite avec signe d'ischémie uni-latérale droite.

ISCHEMIE RENALE UNILATERALE PROUVEE

Obs.	Sexe	Age	Diagnostic	Artério	Test de HOWARD	Dose pressive (mµg/kg/mn)	
RIC.	M	43	Sén. A. rénale G.	+	+	24	5 /8
BEL.	F	26	Thromb. A. R. D.	+	+	12	
CHA.	M	51	Sén. A. rénale G.	+	+	12	
LEB.	H	28	Sén. A. rénale D.	+	+	12	
BON.	F	56	Sén. A. rénale D.	+	+	8	

TABLEAU 5

N° 24 RIC....M. 43 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1951
T.A. : 21,5/13 - Stable - Très mal tolérée avec oedème subaigu pulmonaire pré-terminal (Insuffisance cardiaque).
E.C.G. : H.V.G. F.C.: Stade IV
Bilan rénal: P.S.P.: 30% Urée: 0,65
Clearance Créatinine: 36
U.I.V.: Asymétrie rénale - rein gauche + petit
Artério: Non faite
Test de HOWARD: à gauche: Défaut de concentration en Na: 12 ml contre 58
Augmentation de la Créatinine: 1.050 contre 160 mg/l.
Test à l'Angiotensine: Positif D.P.: 24

Diagnostic: H.T.A. par ischémie rénale gauche. Sténose de l'artère rénale gauche à la vérification.

Trois de ces malades ont subi la cure chirurgicale de leur lésion vasculaire rénale, et un nouveau Test à l'Angiotensine a été pratiqué chez eux après ablation du rein ischémique.

Pour deux d'entre eux, les résultats ont été intéressants:

N° 25 CHA....André

Cet homme de 51 ans a une tension artérielle à 22/8. Depuis sa découverte en Août 1963, les chiffres montent rapidement à 27/14. Les signes fonctionnels sont présents et importants. Son Fond d'oeil est au Stade III-IV
A l'urographie intra-veineuse se révèle une asymétrie: Rein droit: 11,5 cm - Rein gauche 10,5 cm.

L'Artériographie permet de voir une sténose serrée de l'artère rénale gauche sans anomalie à droite, et le Test de HOWARD montre que les concentrations en sodium sont plus basses à gauche.

Il subit, alors, une néphrectomie gauche: Sténose ostiale quasi complète de l'artère rénale gauche.

Dans les suites opératoires, la tension artérielle tombe à 16/8,5 et s'y maintient. Un nouveau Test est pratiqué: il est normal. Le rein ischémique enlevé, le malade se comporte comme un sujet normo-tendu vis-à-vis de l'Angiotensine.

N° 26 BEL.... Colette

Cette femme de 26 ans, hypertendue de longue date, (1.953) a une tension artérielle à 20/13 en 1963.

L'urographie intra-veineuse montre une plus belle image droite, un rein droit plus petit. L'image du néphrogramme isotopique est moins dense à droite. L'artériographie met en évidence une thrombose du tronc de l'artère rénale droite,à 1,5 cm de l'origine,avec circulation de suppléance. Quant au Test de HOWARD, il est très positif.

Le Test à l'Angiotensine est positif: la pression diastolique n'a monté que de 21 cm de mercure pour une dose de 12 mµg/kg/mn.,lorsqu'une violente céphalée oblige à l'interrompre.

L'intervention est décidée et la malade subit une néphrectomie droite. La tension artérielle revient à la normale 14/9. On pratique un nouveau Test à l'Angiotensine qui donne une montée franche de 14/9 à 17,5/11 pour 6 mµg/kg/mn., soit la réponse d'un sujet normal.

BEL. Colette

26 ans

1°) T.A. 20/13 DOSE PRESSIVE 12 mµg/kg/mn
Pour 1 élévation de 1 cm de Hg seulement

Artériographie: Thrombose artère rénale droite

Test de HOWARD:

Volumes		Sodium		Créatinine	
G.	D.	G.	D.	G.	D.
39 ml	8,5 ml	67	58	73	152
34 ml	4 ml	63	56	74	174
34 ml	5,5 ml	65	54	83	204

2°) NEPHRECTOMIE DROITE

3°) T.A. : 14/9 DOSE PRESSIVE: 6 mµg/kg/mn.

TABLEAU 6

N° 27 LEB.... Gilbert

Cet homme de 28 ans est hypertendu depuis 1958. Sa tension artérielle est à 25/14 et les signes fonctionnels: céphalées, troubles visuels, nycturie, épistaxis, le gênent énormément. Son électro-cardiogramme montre une importante surcharge gauche. Au fond d'oeil: Oedème neuro-rétinien sans rétinite hypertensive.

L'U.I.V. est normale. L'artériographie décèle une image de sténose de l'artère rénale droite. Le Test de HOWARD est positif.

Le Test à l'Angiotensine est positif, pour une Dose de 12 mµg/kg/mn.

Une intervention de revascularisation est décidée, mais, lors de l'opération, on s'aperçoit qu'il existe une autre sténose intra-hilaire et le compte-rendu opératoire nous rapporte: Néphrectomie après échec de revascularisation du rein droit.

Dans les suites opératoires, l'hypertension persiste. On pratique un nouveau Test qui est encore positif, avec Dose-Test inchangée (12 mµg/kg/mn.)

Le compte-rendu histologique nous apprend, alors, qu'il s'agissait d'une maladie fibro-musculaire de l'artère rénale - et ces lésions sont bi-latérales - confirmée par l'intervention pour sympathectomie bilatérale.

Dans ce cas particulier, l'exérèse du rein droit se solde par un échec total, et le Test à l'Angiotensine, inchangé, indique bien la persistance de l'ischémie rénale qu'explique l'atteinte de l'artère rénale gauche.

b - Atteinte rénale uni-latérale

- Ischémie non prouvée

Ce groupe de 15 malades, porteurs d'une lésion rénale unilatérale, mais chez lesquels la preuve de l'ischémie rénale n'a pu être faite, a répondu de la même façon au Test à l'Angiotensine.

Les Tests sont également très positifs, sauf dans un cas.

- La majorité des malades de ce groupe a des petits reins atrophiques découverts chez des hypertendus déjà anciens.

Leur urographie ou artériographie sont anormales, révèlant soit: Athéromatose, vascularisation aberrante. Le Test de HOWARD et l'hémodynamique rénale séparée mettent en évidence un déficit fonctionnel sans syndrôme d'ischémie rénale unilatérale.

Nous avons encore soumis à ce Test:

- Un Infarctus rénal droit (diagnostic probable d'artériographie)
- Un Kyste du rein
- Un rein muet à l'urographie intra-veineuse, de découverte tardive.
- Une Lithiase importante.

Il s'agit donc de grosses lésions rénales unilatérales avec déficit fonctionnel du rein lésé, sans cependant avoir le syndrôme "ischémie rénale" : la sensibilité des malades à l'Angiotensine exogène est diminuée et les Tests sont positifs.

Mais, dans un cas, DUF... 33 ans, le Test fut négatif. L'artériographie montrait cependant une absence de vascularisation du pôle supérieur du rein gauche:

ischémie segmentaire du rein gauche; une néphrectomie polaire supérieure gauche améliore son état tensionnel. Mais, les conditions dans lesquelles le Test a été fait et l'émotivité du malade sont peut-être à l'origine d'une "fausse négativité" du Test.

N° 28 SWI.....G. 2I ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1951
T.A. : 16/10 - Stable - mais quelques paroxysmes à 22 - assez bien tolérée -
E.C.G. : N F.O : N
Bilan rénal: P.S.P.: 86% Urée: 0,20
Clearance Créatinine: 141
U.I.V. : N Artério: Rein droit + petit avec encoche corticale ?
Test à l'Angiotensine: Très positif D.P.: 40

Diagnostic: Anomalie rénale droite - Infarctus ?

N° 29 MIQ....A. 57 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1945
T.A. : 23/13 avec poussée à 27 - Céphalées - Vertiges -
E.C.G. : Discrète surcharge gauche
Bilan rénal: P.S.P. : 66% Urée: 0,25
Clearance Créatinine: 123
U.I.V. : Rein gauche très gros, non homogène -
Artério: Pas d'anomalie évidente des artères, mais, rein gauche énorme paraissant pathologique.
Test à l'Angiotensine: Positif D.P. : 20

Diagnostic: Grosse asymétrie rénale - Ischémie du rein gauche ?

ATTEINTE RENALE UNILATERALE

ISCHEMIE NON PROUVEE

Obs.	Sexe	Age	Diagnostic	T.A.	Dose Pressive (mug/kg/mn.)	
SWI.	M	21	Infarctus R.D.	16/10	40	
MIQ.	F	57	Petit R.D.	23/13	20	
BRO.	M	50	Petit R.G.	21/12	16	
BES.	M	27	Petit R.D.	17/10	16	
HEN.	F	73	Kyste R.D.	26/13	16	
BON.	M	53	Petit R.D.	21/12	14	
BED.	M	60	R.D. muet	26/13	14	14 > 8
LEF..	F	34	Sténose A.R.G.(?)	I9/9	14	
LAY.	M	37	Petit R.D.	24/16	12	
CAB.	F	33	Petit R.D.	26/12	10	
DEV.	F	76	Rein gauche	23/12	10	
GIL.	F	53	Petit R.D.	22/14	10	
MAE.	M	44	Petit R.D.	17/11	8	
MAR.	M	55	Lithiase R.G.	22/13	8	
DUF.	M	33	Ischémie segm. R.G.	24/13	6	1 // 6

TABLEAU 7

N° 30 BRO....R. 50 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1955
T.A. : 21/11 - Bien tolérée, mais artérite des membres inférieurs.
Bilan rénal: P.S.P. : 67% Urée: 0,20
Clearance Créatinine: 114
U.I.V. : N
Artério: Doute sur une sténose très discrète de l'artère rénale droite - Rein droit plus petit - Atteinte aortique et iliaque
Test : Positif D.P. : 16

Diagnostic: Sténose probable de l'artère rénale droite.- Petit rein droit - Athéromatose -

N° 31 BES....B. 27 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1957
T.A. : 17/9 - Stable - Bien tolérée -
E.C.G. : H.V.G. discrète F.O. : N
Bilan rénal: P.S.P. : 64% Urée : 0,40
Clearance Créatinine: 75
Artério: Rein droit plus petit: deux artères nées séparément de l'aorte le vascularisent.
Test: Positif D.P. : 16

Diagnostic: Petit rein droit - Vascularisation aberrante

N° 32 HEN ....A. 73 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte à l'âge de 60 ans
T.A. : 26/13 - assez mal tolérée - Epistaxis
E.C.G. : Surcharge gauche* F.O. : N
Bilan rénal: Urée: 0,30 VAN SLYKE : 33%
Clearance Créatinine: 75

U.I.V. : Kyste du rein droit
Test: Positif D.P. : I6

Diagnostic: Kyste du rein droit.

N° 33 BON....M. 53 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1949
T.A. : 21/12 - assez mal tolérée - Accidents vasculaires
E.C.G. : H.V.G. F.O.: Stade I - Stade II
Bilan rénal: P.S.P.: 57% Urée: 0,40
Clearance Créatinine: 41
U.I.V. : Asymétrie rénale
Artério: Sténose possible de l'origine de l'artère rénale droite, car origine non visible.
Petit rein droit
Test: Positif D.P. : 16

Diagnostic: Petit rein droit avec sténose artérielle possible.

N° 34 BED....E. 60 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en Mai 1963
T.A. : 26/13 (1 6/10) Très instable - Accidents vasculaires
E.C.G. :: H.V.G. importante F.O. : Stade III
Bilan rénal: P.S.P. : 37% Urée : 0,50
Clearance Créatinine: 73
U.I.V. : Rein droit muet
Test: Positif D.P. : 14

Diagnostic: H.T.A. probablement d'origine rénale - Rein droit muet - Tardivement révèlée par une hémiplégie - Sclérose vasculaire -

N° 35 LEF ....F. 34 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte à l'âge de 16 ans
T.A. : 19/9 - assez mal tolérée - céphalées - Epistaxis -
E.C.G. : Pas d'H.V.G. F.O.: Stade I
Bilan rénal: P.S.P. Urée: 0,35
Clearance à la Créatinine: 75
U.I.V. : R.A.S.
Artério: Positive avec image de sténose ostiale de l'artère rénale droite.
Test de HOWARD: Positif par déficit fonctionnel droit
Test à l'Angiotensine: Positif D.P. : 14

Diagnostic: Déficit fonctionnel droit - Suspicion de sténose ostiale de l'artère rénale droite, mais pas de syndrôme ischémique droit.

N° 36 LAY....A. 37 Ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1955
T.A. : 24/16 - Mal tolérée - Hémiplégie gauche, puis décès -
E.C.G. : Surcharge gauche - Axe gauche - F.O.: Stade IV
Bilan rénal: P.S.P. Urée: 0,25
Clearance dela Créatinine: 54
Artério: Petit rein droit
Test: Positif D.P.: 12

Diagnostic: H.T.A.est apparue il y a 9 ans au cours d'un syndrôme néphrotique - Glomérulo-néphrite chronique probable - Sclérose vasculaire - Insuffisance rénale modérée.

N° 37 CAB....J. 33 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1956
T.A. : 26/12 survenant surtout pendant les grossesses
E.C.G. : Surcharge gauche discrète
Bilan rénal: P.S.P.: 55% Urée: 0,15
Clearance Créatinine: 59
U.I.V. : Evoque une malformation bi-latérale
Artério: Petit rein droit
Test de HOWARD: Très faible débit du rein droit
(8 cc - 3 cc - 1 cc contre
26 - 38 - 41 à gauche)
Concentration parallèle des 2 reins.
Hémodynamique rénale: Déficit fonctionnel droit, sans syndrôme d'ischémie rénale droite.
Test à l'Angiotensine: Positif D.P.: 10
Diagnostic: Atrophie rénale droite.
Traitement: Néphrectomie droite

N° 38 DEV....N. 76 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte il y a 20 ans -
T.A. : 23/12 en progressivité - mal supportée - Insuffisance cardiaque - dyspnée d'effort et de décubitus - Tuberculose rénale -
F.O.: Stade II
Bilan rénal: Urée: 0,45 VAN SLYKE: 33% - 32%
A subi une néphrectomie droite en 1960 .
U.I.V. : Caverne non évolutive au pôle supérieur du rein gauche.
Test: Positif D.P. : 10

Diagnostic: Rein unique - Fonctions rénales touchées.

N° 39 GIL....I. 53 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en Novembre 1961
T.A. : 22/14 - Bien tolérée, à part nycturie.
E.C.G. : Surcharge gauche F.O.: Stade II
Bilan rénal: P.S.P. : I1% Urée: 0,50
VAN SLYKE : 42% - 39%
Clearance Créatinine: 47
Colibacilles +++
U.I.V.: Petit rein droit avec pyélonéphrite chronique - Vessie diverticulaire -
Test: Positif D.P. : 10
Diagnostic: H.T.A. avec petit rein droit et pyélonéphrite chronique unilatérale sans syndrôme d'ischémie unilatérale.
Traitement: Néphrectomie droite - l'H.T.A. persiste. Un nouveau Test à l'Angiotensine demeure inchangé.

N° 40 MAE....F. 44 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1953
T.A. : 21/11 (17/11) Stable - Bien tolérée.
F.O.: N
Bilan rénal: P.S.P. : 47% Urée: 0,40
Clearance Créatinine: 65
U.I.V. : Asymétrie des reins - rein droit atrophique

Test de HOWARD:	Gauche	Droit
Volume (ml)	13,5	13
Sodium (meq/l)	87	61
Créatinine	1.170	1.940
Hémodynamique rénale:	Gauche	Droit
Clearance PAH	137	81 et 91
Clearance Inuline	20 et 25	9,5 et 14

Test à l'Angiotensine: Positif D.P. : 8
Diagnostic: Atrophie rénale droite, mais pas d'ischémie uni-latérale.

N° 41 MAR....A. 55 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1940
T.A. : 22/13 - Céphalées - Hématuries et coliques néphrétiques
F.O. : Stade II - III
Bilan rénal: P.S.P. : 27 Urée: 0,35
Clearance Créatinine: 59
U.I.V. : Calcul coraliforme du rein gauche
2 Calculs urétéraux gauches
Test: Positif D.P. : 8

Diagnostic: Lithiase rénale gauche - Fonctions rénales touchées.

N° 42 DUF....I. 33 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en Juillet 1963
T.A. : 24/12 (18/11) Céphalées occipitales pénibles -
Bilan rénal: P.S.P. : 43% VAN SLYKE: 50 ml/mn
U.I.V. : Calcification du rein droit: séquelles bacillaires d'une tuberculose rénale ancienne. Pôle supérieur du rein gauche anormal.
Artério: Absence de vascularisation du pôle supérieur du rein gauche.
Test: Négatif. D.P. : 6

Diagnostic: Tuberculose rénale ancienne - Ischémie polaire supérieure gauche. -

Traitement: Néphrectomie polaire supérieure gauche -
Amélioration de l'état tensionnel -
T.A. contrôlée pendant plusieurs mois:
15/9 à 16/10 -

C - HYPERTENSIONS DE CAUSE INDETERMINEE

Il reste parmi nos malades, un groupe de sujets dont l'hypertension demeure de cause indéterminée, ne pouvant être classée dans le cadre des hypertensions essentielles:

- En l'absence de certains critères que nous avons exigés pour celles-ci,
- En raison d'informations insuffisantes,
- Ou en présence de lésions rénales anciennes mineures traitées et considérées comme guéries et ne donnant lieu, ni à des images radiologiques anormales, ni a un signe quelconque d'insuffisance rénale, même discrète.

Cependant, le fort pourcentage de Tests positifs dans ce groupe est un fait frappant qui invite à pousser l'enquête rénale chez ces sujets.

N° 43 GRI.... P. 43 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1961
T.A. : 21/16 (19/13) - Stable -
F.O. : Stade II - III
Bilan rénal : P.S.P. : 66% Urée: 0,45
Clearance Créatinine: 144
Artério: N
Test: Positif D.P. : 40
A noter: Signes cutanés de RECKLINGHAUSEN

Diagnostic: H.T.A. d'origine indéterminée.

N° 44 GRAY....Y. 28 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1954
T.A. : 21/15 avec poussée à 27 - Céphalées - Epistaxis -
E.C.G. : H.V.G. F.O. : Stade II
Bilan rénal: P.S.P. : 56% Urée : 0,45
Clearance Créatinine: 53
U.I.V. : N Artério: N
Test : Positif D.P. : 20
Diagnostic: H.T.A. indéterminée, mais antécédents rénaux avec albuminurie et tuberculose

N° 45 DEL....N. 25 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1962 - Grossesse -
T.A. : 18/10 - Bien tolérée -
E.C.G. : N F.O. : N
Bilan rénal : P.S.P. : 54% Urée: 0,40
Clearance Créatinine: 88
U.I.V. : N Artério: N
Test: Positif D.P. : 20

Diagnostic: H.T.A. essentielle ? mais Test positif !

N° 46 GRU....M. 58 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte en 1959
T.A. : 23/16 bien tolérée
E.C.G. : Surcharge gauche et H.V.G.
Bilan rénal: P.S.P. : 51% Urée: 0,25
Clearance Créatinine: 84
U.I.V. : N Artério: N
Test : Positif D.P.: 14

Diagnostic: H.T.A. essentielle ? mais Test positif !

H.T.A. DE CAUSE INDETERMINEE

Obs.	Sexe	Age	T.A.	Dose Pressive (mug/kg/mn.)	
GRI.	M	43	21/16	40	
GRA.	M	28	21/15	> 20	
DEL.	F	25	18/10	20	
GRU.	M	58	23/16	14	
THE.	F	51	18/9	> 12	
HEN.	F	38	18/10	12	
TAL.	M	52	25/12	12	12 > 8
LEF.	M	44	19/10	10	
PRE.	F	43	25/15	10	
RIA.	M	30	18/9	10	
CHA.	F	46	18/9	8	
HAU.	F	46	17/11	8	
FAV.	M	20	19/10	6	
ENG.	M	18	18/11	4	3 < 6
GAL.	F	55	20/12	4	

TABLEAU 8

N° 47 THE....C. 51 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1959
T.A. : 18/9 en progressivité - Dyspnée - O.A.P. et insuffisance cardiaque
E.C.G. : H.V.G. F.O. : Stade I
Bilan rénal: P.S.P. : 25% Urée:: 0,30
VAN SLYKE : 51% - 53%
Clearance Créatinine : 30
U.I.V. : N
Test : Positif D.P. : 16
Diagnostic. H.T.A. de cause indéterminée - Insuffisance rénale.

N° 48 HEN....L. 38 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte cette année
T.A. : 18/10 - Céphalées - Troubles visuels - Vertiges -
E.C.G. : N F.O. : Stade I
Bilan rénal: P.S.P.: 20% Urée : 0,25
Clearance Créatinine: 130
U.I.V. : N Artério : Normal
Test : Positif D.P. : 12
Diagnostic: H.T.A. de cause indéterminée

N° 49 TAL....A. 52 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte il y a 10 ans
T.A. : 27/12 - Dyspnée de décubitus, mais a subi une thoracoplastie pour caverne droite - Ethylisme - B.W. +++
E.C.G. : Pas d'H.V.G. notable, mais légère I.V.G.
F.O. : Stade II - Sclérose vasculaire +++
Bilan rénal:Urée: 0,40 VAN SLYKE: 100% - 80% -
U.I.V. : R.A.S. Test :Positif D.P. : 12

Diagnostic: H.T.A. d'origine indéterminée.

N° 50 LEF....Y. 44 ans Sexe: M

H.T.A. : Découverte depuis l'adolescence
T.A : 19/10 - Stable - Bien tolérée
E.C.G. : Petite surcharge gauche F.O. : Stade I - II
Bilan rénal: P.S.P. : 46% Urée: 0,15
Clearance Créatinine: 95
U.I.V. : N Artério: N
Test : Positif D.P. : 10

Diagnostic: H.T.A. très ancienne de cause indéterminée - Diabète - Pas d'insuffisance rénale.

N° 51 PRE....R. 43 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1962
T.A. : 25/15 en progressivité - Mal tolérée - a fait un R.A.A. et une Chorée -
E.C.G. : Pas d'H.V.G. F.O.: Stade II - III

Bilan rénal: P.S.P. : 20% Urée: 0,45
Clearance Créatinine: 77
U.I.V.: N
Test : Positif D.P. : 10

Diagnostic: H.T.A. essentielle compliquée de défaillance cardiaque - Atteinte fonctionnelle rénale discrète.

N° 52 HAU....F. 46 ans Sexe: F

H.T.A. : Découverte en 1962
T.A. : 17/11 avec poussée à 24/13 - Céphalées - Troubles visuels -
E.C.G. : N F.O. : Stade I - II
Bilan rénal: P.S.P. : 66% Urée : 0,25
Clearance Créatinine: 87
U.I.V. : Elimination retardée - Mauvaise imprégnation du bassinet à gauche.
Test de HOWARD: Non significatif.
Test Angiotensine: Positif D.P. : 8

Diagnostic: H.T.A. d'origine indéterminée.

N° 53 GAL....G. 55 ans Sexe: F

H.T.A. : Apparue en Février 1962
T.A. : 20/12 - Céphalées - Troubles visuels -
E.C.G. : Axe gauche F.O. : Stade I
Bilan rénal: P.S.P. : 14% Urée : 0,35
Clearance Créatinine: 123
U.I.V. : Bifidité urétérale gauche - ébauche de bifidité à droite -
Artério: Asymétrie rénale - Rein droit plus petit - Suspicion d'une ischémie pôlaire inférieure gauche -
Test de HOWARD: Symétrique
Test Angiotensine: Négatif D.P. : 4

Diagnostic: H.T.A. d'apparition récente avec fonctions rénales bonnes, sur anomalie congénitale des voies excrétrices.

C O M M E N T A I R E S

I°) Le premier point à discuter concerne la fidélité et la reproductibilité du Test:

- Celles-ci paraissent bonnes sous réserve d'une technique rigoureuse , en prenant, au préalable, toutes les précautions nécessaires.

Chez plusieurs malades, un 2ème Test, pratiqué quelques jours après le Ier et dans les mêmes conditions, s'est montré identique au précédent.

La valeur d'un Test positif (Dose pressive élevée supérieure à 8 mµg/kg/mn.) semble très réelle, car toutes les circonstances pertubant le Test: Emotivité, hyper-réactivité vasculaire non spécifique, tendent à le rendre négatif, c'est à dire à faire monter la pression diastolique dès le début du Test, lors de la perfusion de doses faibles d'Angiotensine, et ceci est un inconvénient que nous avons rencontré dans le cas de DUF. N° 42.

On sait que les hypertendus répondent de façon exagérée aux vaso-constricteurs: ce fait renforce encore la valeur de la constatation d'un test positif chez un hypertendu. Dans cinq cas, chez des hypertendus avec Test à l'Angiotensine positif, nous avons vérifié, au moyen d'un Test à la Noradrénaline, que la réactivité vasculaire du sujet était bien celle d'un"hypertendu"- exagérée par conséquent - et que l'indifférence relative de la pression artérielle à la perfusion d'Angiotensine était bien un phénomène spécifique.

Exemple: BON.... Marcel - 53 ans -

- Tension artérielle: 21/12
- Petit rein droit
- Test à l'Angiotensine: Positif
- Dose Pressive: Supérieure à 14 mµg/kg/mn.

La normale étant à 6 mµg, l'augmentation de la Dose est de plus de 100%.

- Test à la Noradrénaline: Montée de la T.A. pour 120 mµg/kg/mn. La normale étant de 90 mµg, l'augmentation est de 35% seulement.

Ce sujet relativement sensible à la Noradrénaline l'est beaucoup moins vis-à-vis de l'Angiotensine.

2°) L'âge, l'existence d'une insuffisance rénale ne semblent pas être des facteurs capables d'influencer le Test à l'Angiotensine, bien que KAPLAN signale que la présence d'une insuffisance rénale a un effet sensibilisant sur la réponse pressive à l'Angiotensine: il a constaté, en effet, que les patients ayant une H.T.A. associée à une insuffisance rénale étaient aussi sensibles à l'Angiotensine que l'étaient les hypertendus essentiels avec fonctions rénales normales. (Dose pressive inférieure à 6 mµg/kg/mn.) (53) .

3°) Les Tests positifs reflètent-ils réellement une élévation du taux d'Angiotensine endogène circulante ?

a) La démonstration directe, par dosage parallèle, de l'Angiotensine dans le sang, n'en a pas encore été faite.

b) Il faut bien noter toutefois que le Test s'est montré positif dans la plupart des états pathologiques connus pour comporter une hyper-production de Rénine et d'Angiotensine,

- non seulement dans les hypertensions avec ischémie rénale (sténose artérielle),

- Mais aussi dans les états oedémateux avec hypovolémie, chez les cirrhotiques et les néphrotiques - ce que nous avons vérifié nous-mêmes à plusieurs reprises - ainsi que chez le sujet normal mis en restriction sodée.

c) Or, la sensibilité accrue à l'effet presseur de l'Angiotensine chez les patients avec H.T.A. essentielle ou H.T.A. associée à une maladie rénale chronique (D.P. $\leq$ 6) doit être mise en contraste avec la sensibilité moindre observée chez la plupart des malades avec H.T.A. maligne ou rénovasculaire. (D.P. $\geq$ 8).

Cette sensibilité diminuée semble être le reflet de taux élevés d'Angiotensine endogène. En effet, l'ischémie rénale, qui se présente comme une conséquence de l'artériosclérose de l'H.T.A. maligne, peut être un stimulus permanent de la sécrétion de la Rénine et maintenir ainsi des taux élevés d'Angiotensine circulante.

En effet, on a démontré, chez de tels malades, la présence de taux élevés d'Angiotensine. (HELMER) (45-47).

Un mécanisme semblable peut expliquer la sensibilité moindre à l'Angiotensine exogène notée chez les malades hypertendus rénovasculaires où il faut, pour induire une réponse pressive, une dose plus importante que dans l'H.T.A. essentielle.

d) De plus, les Tests refaits après traitement et cure chirurgicale des lésions rénales (voire guérison médicale de lésions aigües rénales, pour KAPLAN) montrent que la Dose pressive d'Angiotensine exogène diminue.

Ces résultats tendent à prouver que la sensibilité à l'Angiotensine peut reflèter - du moins en partie - le taux de Rénine et d'Angiotensine endogène circulante.

4°) Sans se soucier de la vraie relation existant entre la réponse pressive à l'Angiotensine exogène et le taux d'Angiotensine endogène, les résultats de notre étude montrent que ce Test à l'Angiotensine possède une utilité clinique.

Si la valeur du classement fait,en fonction de l'exploration de la sensibilité à l'Angiotensine,en :

- H.T.A. essentielle
- H.T.A. plus maladie rénale chronique
- Hyper-aldostéronisme primaire
- Et le groupe H.T.A. d'origine rénovasculaire

est confirmée sur un plus grand nombre de patients, ce Test pourra être un examen rapide de triage pour le diagnostic différentiel de ces maladies.

Mais, si ce Test n'identifie pas les H.T.A. malignes avec lésions réversibles, la plupart des malades ayant une H.T.A. maligne, de quelque cause que ce soit, auront probablement une sensibilité moindre à l'Angiotensine, c'est à dire un Test positif.

Au cours de cette Etude de diverses maladies hypertensives, les premiers résultats des Tests montrent que:

L'Etude de la réponse pressive à l'Angiotensine II synthétique peut être un Test clinique utile dans le cadre du diagnostic des Hypertensions artérielles rénovasculaires.

Une documentation plus importante est certes nécessaire avant toute conclusion sur la valeur diagnostique du Test à l'Angiotensine de KAPLAN, mais il semble que ce procédé d'investigation, d'application facile, mérite d'avoir sa place à coté de l'artériographie et de l'Etude des éliminations rénales séparées, dans l'exploration d'une hypertension à la recherche d'une éventuelle ischémie rénale.

Pratiqué à titre de première investigation, un Test positif doit inciter à continuer l'enquête rénale. Après néphrectomie ou revascularisation rénale, le retour à la normale de la Dose pressive d'Angiotensine vient confirmer le succès de l'intervention et permet de porter un pronostic favorable présageant d'une guérison définitive de l'hypertension.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N S

La responsabilité du rein dans l'hypertension artérielle est toujours difficile à prouver. Le rôle joué par le système Rénine-Angiotensine dans certaines hypertensions artérielles est connu et bien démontré expérimentalement, mais sa mise en évidence en clinique pose des problèmes difficiles.

Le Test à l'Angiotensine de KAPLAN et SILAH pourrait être un procédé d'évaluation de l'activité du système Rénine-Angiotensine chez un hypertendu.

Il permet l'exploration de la sensibilité de la réactivité vasculaire d'un sujet hypertendu vis-à-vis d'un apport exogène d'Angiotensine II de concentration déterminée.

La Dose pressive, ou Dose-Test d'Angiotensine, est celle qui détermine une élévation de la pression diastolique de 20 mm de mercure.

- Les sujets ayant une H.T.A. réno-vasculaire sont peu sensibles à un apport exogène d'Angiotensine: la dose pressive est, chez eux, égale ou supérieure à

8 mµg/kg/mn.

- A l'opposé, les H.T.A. essentielles sont très sensibles à cet apport et la Dose pressive est chez eux égale ou inférieure à

6 mµg/kg/mn.

- Alors que le sujet normotendu a une Dose pressive comprise entre

6 et 8 mµg/kg/mn.

Le Test consiste en une perfusion intra-veineuse d'Angiotensine II. La solution (sérum glucosé isotonique) contient 0,25 µg/ml. La dose à perfuser doit être proportionnelle au poids du sujet. On commence par la dose de 2 mµg pendant 5 minutes, puis, on augmente par palier jusqu'à obtenir la réponse tensionnelle voulue en prenant simultanément la tension artérielle toutes les 30" à 1'.

Quelques précautions préalables sont à observer cependant:

1°) Régime normalement salé durant les 3 à 4 jours précédant le Test.

2°) Le malade ne doit pas avoir pris de diurétique depuis 3 à 4 jours.

3°) Le sujet doit être au repos au lit.

57 sujets hypertendus ayant subi une enquête étiologique complète ont été soumis au Test à l'Angiotensine.

A - H.T.A. ESSENTIELLES

Dans les cas d'H.T.A. essentielle vérifiée, le Test s'est montré négatif (Dose-Test inférieure ou égale à 6) dans 9 cas sur 12. Les 3 autres, légèrement positifs avaient, par ailleurs, des conditions susceptibles de perturber leur sensibilité vis-à-vis de l'Angiotensine.

B - H.T.A. AVEC ATTEINTE RENALE

1°) Dans les cas d'H.T.A. avec lésions rénales bi-latérales, 6 Tests sur 9 ont été positifs. Les 3 exceptions concernent des malades aux fonctions rénales normales, en dépit de leur néphropathie.

2°) Dans les cas d'H.T.A. avec ischémie rénale uni-latérale prouvée par l'artériographie et l'étude des éliminations rénales séparées, le Test a été très positif. L'ischémie rénale est, sans doute, responsable des taux élevés d'Angiotensine endogène décelés par le Test de KAPLAN.

Deux de ces malades ont été néphrectomisés et retestés en post-opératoire: Le Test était revenu à la normale ainsi que les chiffres tensionnels.

3°) Un groupe de 14 malades, porteurs de lésions rénales uni-latérales et chez lesquels la preuve de l'ischémie rénale n'a pu être faite, a répondu également de façon positive au Test - sauf dans un seul cas.

C - H.T.A. DE CAUSE INDETERMINEE

Il reste parmi nos malades un groupe de sujets dont l'H.T.A. demeure indéterminée. Cependant, le fort pourcentage de Tests positifs dans ce groupe est un fait frappant qui invite à pousser l'enquête rénale chez ces sujets.

La fidèlité et la reproductibilité du Test de KAPLAN paraissent bonnes, sous réserve d'une technique rigoureuse.

La valeur d'un Test positif semble très réelle car toutes les circonstances perturbant le Test: émotivité hyperréactivité vasculaire non spécifique tendent à le rendre négatif.

La sensibilité accrue à l'effet presseur de l'Angiotensine chez les patients avec H.T.A. essentielle, ou H.T.A. associée à une maladie rénale chronique, doit être mise en contraste avec la sensibilité moindre observée chez la plupart des malades avec H.T.A. maligne ou réno-vasculaire.

Les résultats de notre Etude suggèrent que ce Test à l'Angiotensine possède une utilité clinique. Il pourra être un examen rapide de triage pour le diagnostic différentiel dans le cadre de l'hypertension artérielle réno-vasculaire et méritera d'avoir sa place à côté de l'artériographie et de l'étude des éliminations rénales séparées.

-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

1 - ASSCHER A.W and ANSON S.G.

A vascular permeability factor of renal origin.
2ème Congrès international de Néphrologie PRAGUE 1963.

2 - BARNETT Ph., SCHIRGER A., SCHEPS S.G.

Renin-Angio-Tension mechanisms and reno prival hypertension
Proc. Staf Meet. Mayo Clinic , 27, 418, 1962

3 - BIRON P., KOIW E., NOVACZYNSKI W., BROUILLET J, GENEST J.

The effects of intravenous infusions of Valine 5, Angiotensine II and other pressor agents on urinary electrolytes and corticosteroids including Aldosterone.
J. Clin. Investig. 40, 338, 1961

4 - BIRON P., MEYER P.

Physiologie et biochimie de l'H.T.A. d'origine rénale: Données récentes.
Rev. Prat. I8, 2335, 1964

5 - BOUCHER R., BIRON P., et GENEST J.

Procedure for isolation and determination of human blood angiotensin
Cand. J. Biochem. and Physiol. 39, 581, 1961

6 - BRAUN-MENENDEZ E.

Stase veineuse du rein normal ou énervé en hypertension artérielle
C.R. Soc. Biol. 113, 461, 1933.

7 - BRAUN-MENENDEZ E.

Pharmacology of renin and hypertensin
Pharmacol. Rev. 8, 25, 1956

8 - BRAUN-MENENDEZ E., FASCIOLO J.C.,

Accion vasoconstrictora e hypertensora de la sangre venosa del rinon en isquemia incompleta aguda.
Rev. Soc. Argent. Biol. I5, 161, I939

9 - BRAUN-MENENDEZ E., FASCIOLO J.C., LELOIR L.F., MUNOZ.

The substance causing renal hypertension.
J. Physiol. 98, 283, 1940.

10 - BRAUNWALD E., ROSSJ., KAHLER R.L., GAFFNEY T.E., GOLDBLATT A., MASON D.T.

Reflex control of the systemic venous bed. Effects of venous tone of vasoactive drugs and of baroreceptor and chemoreceptor stimulation.
Circulation Research 12, 539, 1963

11 - BROWN J.J. , MATHEWGK., ROBERTSON J.I.S.

The effect of Angiotensin on the function of the separate kidneys in patients with unilateral renal artery stenosis.
Clin. Sci. 26, 381, 1964

12 - BROWN J.J., PEART W.S.

The effect of Angiotensin on urine flow and electrolyte in hypertensive patients.
Clin. Sci. 1, 22, 1962

13 - BYROM F.B.

Angiotensin and renal vascular damage.
British J. of Experim. Patholgy 7, 44, 1963

14 - CHESLEY L.C., WYNN R.M., SILVERMANN N.I.

Renal effects of Angiotensin II infusions in normotensive pregnant and non pregnant women.
Circulation Research 13, 232, 1963.

15 - CIER J.F.

Les enseignements de la médecine expérimentale dans les problèmes de l'hypertension.
Rev. Franc. Etudes Clin. et Biol. 6, 73, 1961

16 - CONWAY J.

Vascular reactivity in experimental hypertension measured after hexamethonium.
Circulation 17 , 807, I958.

17 - DAVIS J.O., CARPENTIER C.C., AYERS C.R.,HOLMAN J.E., BAHN R.C.
Evidence for secretion of an Aldosterone stimulating hormone by the kidney.
J. Clin. Investig. 40, 684, 1961.

18 - DAVIS J.O., HARTROFT P.M., TITUS E.O., CARPENTER C.C.J., AYERS C.R., SPIEGEL G.E.

The role of the Renin-Angiotensin system in the control of aldosterone secretion.
L. Clin. Onvest. 41, 378, 1962.

19 - DEROT M., GUEDON J., TRAD J.

Renseignements fournis par le Test à l'Angiotensine de KAPLAN dans l'exploration des hypertensions d'origine rénale.
A paraitre dans le Journal d'Urologie et de Néphrologie

20 - DEROT M., GUEDON J., TCHOBROUTSKY G. et LEGRAIN M.

L'Etude des éliminations rénales séparées (Test de HOWARD) dans l'exploration des hypertensions artérielles.
J. Urol. Néphrol., 68, 132, 1962

21 - DOYLE A.F. , BLACK H.

Reactivity to pressor agents in hypertension.
Circulation 12, 974, 1955.

22 - DUCROT H.

Action de la Rénine et de l'Angiotensine sur le fonctionnement du rein.
In act. Nephr. NECKER - 1964 -

23 - EISALO A., VIRANKO M., HALONEN P.

Effects of intraveinous infusion of valine-5-Angiotensin on urinary sodium and chlorides in aortic coarctation.
Am. J. of Card., II, 609, 1963.

24 - ENSELME J., COTTET J., TIGAUD J., et LAMBERT R.

Hypertension expérimentale du rat et hypertension spontanée de l'homme.
J. de Méd. de LYON 839, 975, 1954

25 - GIESE, J. Copenhagen, Denmark

Pathogenesis of Vascular Disease Elicited by renal ischaemia.
2ème Congrès international de Néphrologie de PRAGUE 1963.

26 - GENEST J., BIRON P., KOIW E., NOWACZYNEKI W., BOUCHER R., CHRETIEN M.

Studies of the pathogenesis of human hypertension. The adrenal cortex and renal pressor mechanisme -
Annals Int. Med., 12, 55, 1961

27 - GENEST J.

Angiotensine, aldosterone and human hypertension.
The Can. Med. Assoc. J. 84, 403, 1961

28 - GOLDBLATT H.

Studies on experimental hypertension. The production of persistent hypertension in monkeys by renal ischemia.
J. Exper. Med. 65, 671, 1937.

29 - GOLDBLATT H.

Renal origin of hypertension
1948, Ch. Thomas, edit. Springfield, 1 vol. 126 P.

30 - GOLDBLATT H.

The renal origin of hypertension.
Physiol. Rev. 27, 120, 1947

31 - GOLDBLATT H.

Experimental renal hypertension. Mechanism of production and maintenance.
Circulation I7, 642, 1958

32 - GOLDBLATT H., LYNCH J., HANZAL R.F. et SUMMERVILLE WW.

Studies on experimental hypertension; the production of persistant elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia.
J. exper. Med. 59, 347, I934

33 - GOMBOS E.A., HULET W.H., BOPP P., GOLDRING W. , BALDWIN, CHASIS H.

Reactivity of renal and systemic circulations to vasoconstrictor agents in normotensive and hypertensive subjects.
J. Clin. invest. 41 , 203 , 1962.

34 - GOORMAGHTIGH.

La fonction endocrine des artérioles rénales. Son rôle dans la pathogénie de l'hypertension artérielle.
Fonteyn. ed. 1944, Louvain.

35 - GROSS.

Physiopathologie du système Rénine-Angiotensine.
In Journées médicales de Broussais. 1964 .

36 - GUEDON J., LEGRAIN M.

Hémodynamique rénale dans l'H.T.A.
In Journées de Broussais 1964.

37 - HADDY F.J., MOLNAR J.I. , BORDEN C.W., TEXTER E.C.

Comparison of direct effects of angiotensin and other vasoactive agents on small and large blood vessels in several vascular beds.
Circulation 25 , 239, 1962

38 - HARTROFT P.M. II.

Correlation of the degree of granulation of juxta-glomerural cells with width of the zona glomerulosa of the adrenal cortex.
J. Exp. Med. 102, 205, 1955.

39 - HARTROFT P.M.

Studies on renal juxta-glomerular cells. III. The effects of experimental renal disease and hypertension in the rat.
J. Exp. Med. 105, 501, 1957

40 - HARTROFT P.M., NEWMARK L.N., et PITCOCK J.A.

Relationship of renal juxta glomerular cells to sodium chloride, adrenal cortex and hypertension.
In hypertension , Moyer ed. Philadephia, W.B. Saunders and Co. 1959, P. 29.

41 - HARTROFT P.M.

Juxtaglomerular cells.
Circulation Research 12, 525, 1963.

42 - HATT P.Y.

L'appareil juxtaglomérulaire dans l'hypertension artérielle expérimentale.
J. Urol. 68; 544, 1962

43 - HATT P.Y. , DURAND M., BERJALG.

L'appareil juxtaglomérulaire du rein . La zone glomérulée de la cortico-surrénale dans l'hypertension artérielle expérimentale du rat. Etude aux micros opes optique et électronique.
In Journées de Broussais 1964.

44 - HAWTHORNE E.W., PERRY J.L.C., et POGUE W.G.

Development of experimental renal hypertension in the dog following reduction of renal artery pulse pressure without reducing mean pressure.
Am. J. Physiol. 174, 393, 1953.

45 - HELMER O.M.

Pressor substances in renal vein blood of hypertensives.
The Med. Clin. of North Am. (2) 45, 309, 1961.

46 - HELMER O.M.

Presence of renin in plasma of patients with arterial hypertension.
Circulation 25, 169, 1962

47 - HELMER O.M. et JUDSON W.E.

The presence of vaso-constrictor and vasc-pressor activity in renal vein plasma of patients with arterial hypertension.

Proc. Council for High Blood Pressure Research: Renal, electrolyte and autonomic factors.
Am. Heart Association. 8, 38, 1960

48 - HELMER O.M., JUDSON W.E.

The quantitative determination of renin in the plasma of patients with arterial hypertension.
Circulation 27 I050 - 1963.

49 - HESS R. et GROSS F.

Clucose6Phosphate dehydrogenase and renin in kidneys of hypertensive or adrenalectomizes rats.
A.M. J. Physiol. 197, 869, 1959

50 - HESS R et PEARSE A.G.E.

The significance of renal glucose-6-Phosphate dehydrogenase in expérimental hypertension in the rat.
Brit. J. Exp. Path. 40, 155 , 1959

51 - HOUSSAY B.A. et TAQUINI A.C.

Action vaso-constrictive du sang veineux du rein ischémié.
C.R. Soc. Biol. 128, 1125, 1938

52 - JONES N.F., BARRACLOUGH M.A.

Angiotensin response of the kidneys in unilateral renal artery stenosis.
Lancet I, 454 , I962

53 - KAPLAN N.M., SILAH J.

The effect of Angiotensin II on the blood pressure in Humans with hypertensive Disease.

J. Clin. Invest. 4 , 43, 1964

54 - KOLETSKY S., PRITCHARD W.H.

Vasopressor material in experimental renal hypertension.
Circulation Research 13, 552, 1963

55 - Mc CUBBIN J.W., PAGE I.H.

Renal pressor system and neurogenic control of arterial pressure.
Circulation Research 12, 553 , 1963

56 - MACH.

Rénine, Angiotensine, Aldostérone.
in Act. Nephr. NECKER 1964

57 - Mc QUEEN E.G.

Vascular reactivity in experimental renal and reno-prival hypertension.
Clinical Science 15,525 , 1956

58 - Mc QUEEN E.G.

Effect of control of blood pressure on vascular reactivity in experimental renal hypertension.
Clinical Science 21, 133, 1961

59 - MENDLOWITZ M., WOLF., GILOW S.E., NAFTCHI N.E.

Angiotensin II studies in hypertension
Circulation 25 , 231 , 1962

60 - MILLIEZ P.

Physio-pathologie de l'hypertension artérielle humaine.
Rev. Prat. 10, 125 , 1960

61 - MILLIEZ P.

Le rôle des reins dans le déclenchement et la permanence de l'hypertension artérielle.
Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. , 7 , 641 , 1961

62 - MORRIS R.E. , ROBINSON P.R.

A method for determination of Angiotensin II in human blood.
Bull. JOHNS HOPKINS HOSP. 114 , 127 , I964

63 - MORRIS R.E.Jr, P.A. RANSOM and J.E. HOWARD

Studies on the relationship of angiotensin to hypertension of renal origin.
J. Clin. Invest. 41 , 1386 , 1962.

64 - MORTHON H.F.

Renin in experimental renal hypertension in monkeys
Circulation Research 241, 12 , 1963

65 - NOLLA-PANADES J.

Hypertension and increased hindlimb vascular reactivity in experimental coarctation of the aorta.
Circulation Research 3, 12 , 1963.

66 - PAGE I.H.

Method for producing persistent hypertension by cellophane
Science, 89, 273 , 1939

67 - PAGE I.H .

The production of persistant arterial hypertension by cellophane perinephritis.
J. Am. Med. Ass. 113 , 2046 , 1939

68 - PAGE I.H.

Demonstration of the liberation of renin into the blood stream from kidneys of animals made hypertensive by cellophane perinephretis.
Am. J. Phys. 22 , 130 , 1940.

69 - PAGE I.H. et HELMER O.M.

Crystalline pressor substance (angiotensin) resulting from reaction between renin and renin-activor.
J. Exper. Med. 29 , 71 , 1940

70 - PAGE I.H. et BUMPUS F.M.

Angiotensin.
Phys. Rev. 2 , 331, 1961

71 - PEART W.S.

Angiotensin in experimental and clinical hypertension in Polypeptides with effect in smooth muscles and blood vessels.
Pergamon Press, P. 122 , 1960

72 - REDLEAF P.D., TOBIAN L.

Question of vascular hyperresponsiveness in hypertension.
Circulation Research 6 , I85 , 1958.

73 - ROSAS R.B.

Vaso-active peptides and substrates and their relation to protein handling by the kidney.
Circulation Research 12 , 573 , 1963

74 - ROSE J.C., KOT A.P., COHN J.N., FREIS E.D., ECKERT G.E.

Comparison of effects of angiotensin and norepinephrine on pulmonary circulation, systemic arteries and veins and systemic vascular capacity in the dog.
Circulation 25, 247 , 1962

75 - SKEGGS L.T. et KAHN J.R.

Renal pressor system in hypertension. Evidence for circulating hypertensin in chronic renal hypertension. Nature and activity of purified hypertensin.
Circulation 17, 568 , 1958.

76 - SKINNER S. , Mc CUBBIN J., PAGE I.

Angiotensin in blood and lymph following reduction or renal arterial perfusion pressure in dogs.
Circulation Research 13 , 336 , 1963.

77 - SOKABE H., MIKASA A., YASUDA H., MASSON G.

Adrenal cortex and renal pressor function
Circulation Research 12 , 94 , 1963.

78 - TAQUINI A.C. Jr. et TAQUINI A.C.

The Renin-Angiotensin system in hypertension
Am. Heart J. 62, 558 , 1961

79 - TAQUINI A.C.

Neurogenic control of peripheral resistance in renal hypertension.
Circulation Research 12 , 562 , 1963

80 - TCHERDAKOFF Ph., FRITEL D. et MILLIEZ P.

Maladie fibro-musculaire de l'artère rénale, cause possible d'hypertension artérielle.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris , 77 , 1077 , 1961.

81 - TOBIAN L.

Relationship of juxta glomerular apparatus to renin and angiotensin.
Circulation 25, 189 , 1962.

82 - TOBIAN L., THOMPSON J., TWEDT R. et JANECEK J.

The granulation of juxta-glomerular cells in renal hypertension, desoxycorticosterone and post desoxycortiscosterone

hypertension, adrenal regeneration hypertension and adrenal insufisiency.
J. Clin. Invest. 37, 660 , 1958

83 - TOBIAN L., COFFEE K., FERREIRA D., MEULI J.

The effects of renal perfusion pressure ont the net transport of sodium out of distal tubular urine as studied with the stop-flow technique.
J. of Clin. Invest. 43 , 118 , 1964

84 - TOBIAN L.

Physiology of the juxta-glomerular cells.
Ann. Int. Med. 52 , 395 , 1960

85 - VERNEY E.B. et VOGT M.

Observations on the effects of renal ischaemia upon arterial pressure and urine flow in the dog.
Quart. J. Expert. Physiol. 32, 35 , 1943

86 - WOOD E.J.

Peripheral venous and arteriolar responses to infusions of angiotensin in normal and hypertensive subjects.
Circulation Research 9 , 768 , 1961

87 - Proceedings of the International Symposium on Angiotensin, sodium and hypertension -

QUEBEC 1963 - Canadian Med. Assoc. 90 , 153 , 1964.

-:-:-:-:-:-:-

-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE T, AUBIN A, BENARD H, BINET L, BULLIARD H, CADENAT F, HALA J, CHABROL E, CHAILLEY-BERT P, DEBRE R, FEY B, GALLIARD H, DART D'ALLAINES F de, GENNES L de, HALPHEN E, HAZARD R, HEUYER G, LAROCHE IER G, LELONG M, LEVY-SOLAL E, LIAN C, MATHIEU P, MONOD R, MOREAU R, LONGUET P, MOUQUIN M, OLIVIER E, PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS D, DELIEVRE R, QUENU J, RICHER C, SENEQUE J, STROHL A, TANON L, VERNE J .

DOYEN... Gaston CORDIER

1er ASSESSEUR Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1°) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires	MM.
Anatomie	DELMAS A.
Anatomie pathologique	DELARUE J.
Anesthésiologie	BAUMANN J.
Biochimie médicale	JAYLE M.F.
Biochimie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC J.
Biologie médicale	FAUVERT R.
Biophysique médicale	BUGNARD L.
- -	DOGNON A.
- -	DJOURNO A.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD J.
Chimie pathologique	SCHAPIRA G.
Embryologie	TUCHMANN H.
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON P.

MM.

Histologie	GIROUD A.
Hygiène et médecine préventive	BOYER J.
Médecine du Travail	DESOILLE H.
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE R.
Parasitologie	BRUMPT L.C.
Pathologie chirurgicale	LAURENCE G.
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN F.P.
Pathologie médicale	LAROCHE Cl.
- -	BRICAIRE H.
Pathologie respiratoire	TURIAF J.
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS M.
Pharmacologie	CHEYMOL J.
Physiologie	BARGETON D.
-	PARROT J.
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE F.
Radiologie médicale	DESGREZ H.
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	CAUCHOIX J.
Thérapeutique	CONTE M.
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE M.

b) - Professeurs à titre personnel:

Anatomie anthropologique	OLIVIER G.
Biochimie medicale	DESGREZ P.
	POLONOVSKI J.
Biologie médicale	BOURLIERE F.
Pharmacologie	LEVY Melle J.
Physiologie	DEJOURS P.
Physique médicale	KELLERSHOHN L. - GOUGEROT
Radiologie médicale	FISCHGOLD H.

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires: MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON H.
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE P.
Cliniques chirurgicales:	BEAUJON	LORTAT-JACOB J.L.
	COCHIN	LEGER L.
	HOTEL-DIEU	PATEL J.
	PITIE	CORDIER G.
	SAINT-ANTOINE	GOSSET J.
	SALPETRIERE	SICARD A.
	TENON	OLIVIER Cl.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE M.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST Ch.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY J.
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT J.
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY M.
Clinique gynécologique (Broca)		HUIGUIER J.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS R.
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN R.
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY J.
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER J.
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL G.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE P.
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ P.
	Broussais	LENEGRE J.
	Cochin	BROUET G.

Hôtel Dieu	BARIETY M.
Lariboisière	SEZE S. de
Pitié	DREYFUS G.
Saint-Antoine	KOURILSKY R.
Saint-Antoine	BOUDIN G.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY Ch.
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE J.
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique médico-sociale du Diabète sucré et des maladies de la Nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT M.
Clinique de Neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID M.
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN R.
Cliniques obstétricales Baudelocque	LACOMME M.
Foch (Suresnes)	MERGER R.
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT J.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD G.
(Cochin)	OFFRET G.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY M.
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD E.
Clinique de Neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX L.
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE F.
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME M.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX M.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE A.
Clinique toxicologique	GAULTIER M.
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER P.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI P.
Séméiologie médicale	DOMART A.
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX F.
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET R.

Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE R.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel:

Hydrologie et climatologie	GIBERTON A.
Maladies infectieuses	BASTIN R.
Medecine	AZERAD E.- BOUR H. - LAMBLING A. - LHERMITTE F. - PEQUIGNOT H. - PERRAULT M. - SIGUIER F. - WORMS R. -
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO R.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS B.
Rhumatologie	DELBARRE F.

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES -

Anatomie	CABROL C. - COUINAUD C. - GILLOT C. - HUREAU . -
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS Melle P. - ABELANET R.- CHOMETTE G. - GOUYGOU Ch. - NOZELOFF Ch. - ORCEL L. - PAILLAS J. -
Anesthésidogie	N du BOUCHER Mme - KERN E. - VOURC'H G. -
Bactériologie	BARBIER P. - CHRISTOL D. - DAGUET G. - LE MINOT L. - TOURNIER P. -
Biochimie médicale	CORNILLOT P. - DREYFUS J. Cl. - GONNARD P JEROME H. - KRUH J. -LEGRAND J.Cl.- NORDMANN J.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS F.
Bilologie médicale	BENHAMOU J.P. - BOIVIN P. - HARTMANN L.-
Carcinologie	BOIRON M. - DENOIX P. - MATHE G. - SELIGMANN L.
Cardiologie	HATT P.Y.

Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE J. - DUPERRAT B. - HEWITT J. - TOURAINE R.
Electro-Radiologie	HEITZ F. - LEDOUX-LEBARD G.
Embryologie	ROUX Ch.
Hématologie	BLESSIS M. - BILSKI-PASQUIER G. - DAUSSET J. - DUHAMEL G.
Histologie	COUJARD R. - DA LAGE - MAROIS M. - RACADOT J. - SCHRAMM B.
Hydrologie	BESANCON F. - CORNET A.
HYGIENE	BLANCHER G. - CORRE-HURST Mme L. - ROUSSEL A.- SAPIN-JALOUSTRE H.
Maladies infectieuses*	DUPONT V. - LISSAC J. - RAPIN M. -
Maladies métaboliques	ANTOINE B. - CROSNIER J. - RICHET G. - SEBAOUN J.
Médecine légale	BOURGUIGNON A. - FOURNIER E. - GUENIOT M. - HADENGUE A.
Médecine du travail	ALBAHARY C.
Neuro-chirurgie	PERTUISET B.
Neuro-psychiatrie	CAMBIER J. - CATHALA H. - ESCOUROLLE R. - GAUTIER J Cl. - LAPRESLE J. - LEREBOULLET J. PICHOT P. - TARDIEU G. -
Obstétrique	GRANJON A. - HERVET E. - LE LORIER G. - LEVY J. - LEWIN D. - MUSSET R. - ROBEY M. SENEZE J. - SUREAU C. - TCHOBROUTSKY Mme C. - THOYER-RAZAT J.
Ophtalmologie	AUVERT Mme B. - BREGEAT P. - DUBOIS A. - FONTAINE Mme M. - SARAUX H.
Orthopédie	DUPARC J. - MAURER P. - MEARY R. - POSTEL M. - RAMADIER J.
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN J. - PIALOUX P. - SERGENT H.
Parasitologie	GOLVAN Y. - HO THI SANG Melle .- LAPIERRE J.
Pathologie chirurgicale	BARCAT J. - BINET J.P. - BLONDEAU Ph. - CERBONNET G. - CHATELIN C.L. - DAUTRY P.- DEMIRLEAU - DUBOST Cl. - FAUREL J. - FLABEAU F. - GALEY J.J. - GARBAY M. - GARNIER H. - GAUDART D'ALLAINES Cl. de -

	GERMAIN A. - LATASTE J. - LOYGUE J.- MAILLARD J.N. - MERCADIER M. - NATALI J. - PELLERIN D. - PERROTIN J. - PREMONT M. - ROBERT H. - THOMERET G. - VAYSSE J.
Pathologie exotique	SCHNEIDER J.
Pathologie expérimentale	BERTHAUX P. - COTTENOT Fr.- LOEPER J. - MAURICE J. - MIKOL Cl. - PAUPE J.R.
Pathologie médicale	ACAR J. - AUQUIER L. - AUSSANNAIRE M. - BEAUMONT J.L. - BERNIER J.J. - BOUVIER J. - BOUVRAIN Y. - BRISSAUD H. - BROCARD H. - BUGE A. - CANIVET J. - CARLOTTI J. - CATINAT J. - CHRETINN J. - CLOAREC M. - COBLENTZ B. - CONTAMIN F. - COURY C. - DEBRAY J. - ETIENNE J.P. - FREZAL J. - FRITEL D. - FUNCK-BRENTANO J.L. - GRIVAUX H HAZARD J. - HENNEQUET A. - HIMBERT J. - HUSSET E. - LAGRUE G. - LESOBRE R. - LEVEQUE MACREZ C. - MOREAU L. - NENNA A. - NICK J. POULET J. - ROYER P. - TCHERDAKOFF Ph. THIBAULT Ph. - TOURNEUR R. - VILLIAUMEY J. WOLFROMM R.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE D. - ALISON J. - CANLORBE P. - GORIN R. - LAFOURCADE J. - LEPERCQ G. - LESTRADET H. - MALLET R. - MANDE R. - MINKOWSKY A. - MOZZICONACCI P. - POLONOVSKI C. - REY J. - RIBIERRE M. - VIALATTE J.
Pharmacologie	BOISSIER J. - LECHAT P. -
Physiologie	BARRES G. - DURAND J. - GIRARD Fr. - HUGELIN A. - LAURENT D. - SCHERRER J. - VASSEUR B.
Physique médicale	CHANTEUR J. - COURSAGET J. - GREMY F. - PAGES J.Cl. - PELLERIN P. - ROUCAYROL J.C. - TUBIANA M.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX G. - ISRAEL L. - MEYER A. - RENAUL SORS.Ch.

Psychiatrie infantile	DENICKER P. - DUCHE D. - FLAVIGNY H. -
Radiologie médicale	DUBOST J. - LEFEBVRE J. - MICHEL J.R.
Rhumatologie*	MASSIAS P.
Stomatologie	CAUHEPE J. - CERNEA P. - CHAPUT Mme A. - CREPY Cl. - FLEURY R. - GRELLET M.
Thérapeutique	CHASSAGNE P. - FOUET P. - LABET R. - MARCHE J.
Urologie	AUVERT J. - MOULONGUET A. - QUENU L.

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Anatomie	DEBEYRE J.
Clinique chirurgicale	VERNE J.M.
Clinique médicale	RAMBERT P. - THIEFFRY S.
Clinique obstétricale	GRASSET J. - MAYER M. - MORIN P.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES P.
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE R.
Clinique psychiatrique*	BARUK H.
Clinique urologique	KUSS R.

IV. - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY P. - Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER J. - Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE :

BOLTANSKI E. - LAUNAY C. -

Secrétaire général de la Facilté	M. LENA J.
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL G.

Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN A.
Conservateurs	Melles DUMAITRE P. - LE NOIR G. - QUIEVREUX E. -
Bibliothécaires	Mme CONTET J - FORGET F. - Melle LAURENT H. - Pr SCHILLER J.

Par délibération en date du 9 Décembre I798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Vu, le Président:

Pr M. DEROT

Vu, le Doyen:

Pr G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de PARIS:

J. ROCHE